Aus der Universitäts-Frauenklinik Breslau.
(Direktor: Prof. Dr. Fraenkel.)

Blasenmole und Chorionepitheliom

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der Hohen Medizinischen Fakultät der
Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Breslau

vorgelegt von

Sophie Hirsch-Barasch,
prakt. Ärztin,
Beuthen O/S.

Breslau 1931

Breslauer Genossenschafts-Buchdruckerei, E. G. m. b. H., Ursulinerstraße 1.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau.

I. Berichterstatter: Prof. Dr. Fels.
II. „ Prof. Dr. Fraenkel.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gewidmet meinem Manne.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548224_0118

Geschichte der Blasenmole.

Eine gute Darstellung über die Geschichte der Blasenmole findet man bei M. Bloch, Kleinwächter, Hitschmann und vor allem bei Koßmann und Essen-Möller. Koßmann führt den Nachweis, daß die Blasenmole schon Hippokrates und seinen Schülern bekannt war, und zwar beschrieben sie sie als eine myxomatöse Degeneration des Chorion. Diese Kenntnis ging, wie Hitschmann im Halban-Seitz: „Biologie und Pathologie des Weibes" schreibt, wieder verloren, und erst 2000 Jahre später hat die medizinische Forschung diese Ansicht von der myxomatösen Degeneration des Chorion zu der ihrigen gemacht. Nach einer Darstellung soll Schenk von Grafenberg der erste gewesen sein, der die Blasenmole im Jahre 1565 beschrieben hat. Wenn wir Koßmann folgen, so ist diese Annahme irrig, weil Schenk selbst keine Blasenmole gesehen hat. Im Mittelalter ist dann die Literatur äußerst spärlich, und erst 1564 finden wir bei Christo a Vega eine Beschreibung der Blasenmole wieder. Wenige Jahre später berichtet Variola 1573 über einen gut beobachteten Fall. Er spricht die Vermutung aus, daß die Blasenmole aus weiblichen Samen, dessen Befruchtung bei Coitus, sei es wegen Wiederablaufens oder wegen Verderben des männlichen Samens nicht erfolgt ist, entstanden sei. Als nächste berichten Ludovicus Mercatus, Carolus Piso, Nic. Tulpius über je einen Fall. 1690 folgt Valisnieri, der glaubt, daß die Blasen bei kranker Frucht die Stelle des Chorion vertreten. Zu gleicher Zeit veröffentlicht Ruysch eine genaue Beschreibung der Blasenmole mit Abbildungen, bei der er dieselbe Ansicht vertritt. Anfangs glaubte er, daß die Hydatiden aus den Drüsen der Nachgeburt, später, daß sie aus den Blutgefäßen entstehen. Am Ende des 18. und Anfang des 19. Jahrhunderts folgen Göze, Bremser, Percy, Cloquet, Gluge, von denen die ersteren die Blasenmole mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit, die letzteren mit Sicherheit zu den Würmern rechnen. 1827 ist es dann Velpeau, der die alte Lehre des Hippokrates wieder entdeckte und die Blasenmole als Degeneration der Plazentarzotten ansprach. Seit dieser Zeit ist diese Erkenntnis nicht mehr verloren gegangen, und es drehte sich in der Folgezeit die wissenschaftliche Diskussion nur um die Frage,

welche Art Degeneration diese Entstellung verursacht. I. Möller glaubte 1843, daß es sich um eine solide Degeneration handle, aber schon einige Jahre später beschreibt H. Müller 1847 die Zusammensetzung der blasenförmigen Zotten aus einer äußeren epithelialen Schicht mit eingelagerten Kernen und einer inneren, faserigen Schicht, welche einen mit Flüssigkeit gefüllten Hohlraum umgibt. „An der äußeren Lage sehe man nicht selten Knospen, welche ebenfalls Hohlräume umschließen", die Müller für die Anfänge der großen Blase hält. Schließlich haben dann noch Giese und Meckel darauf hingewiesen, daß in dem Zellgewebe der Zotten mit Serum gefüllte Hohlräume vorhanden sind, daß also in den Blasen eine physiologische Hyperplasie mit sekundärem Ödem vorliege. Virchow rechnet die Blasenmole zu den echten Geschwülsten. 1863 zeigte er, daß das Zottengewebe nichts anderes sei als die Fortsetzung der Wartonschen Sulze des Nabelstranges. Die Zotten bestehen aus einem epithelialen Mantel und einem schleimigen Grundstoff. In diesen letzteren verlegt er den Sitz der Veränderungen, die zur Blasenmole führen. Das wichtigste sei eine Anhäufung von Schleimgewebe in der Interzellularsubstanz, wodurch das Gewebe gallertartig wird. Auf diese Weise entstehen aus den sonst sehr kleinen Zotten wirkliche Geschwülste, in der Regel ein „multiples Myxom". Aber bald mehrten sich die Stimmen gegen diese Auffassung. Storch bekämpfte die Auffassung der Blasenmole als echte Geschwulst und faßt sie als Hyperplasie mit sekundärer zystoider Entartung des Chorionbindegewebes auf. Auch Köster und Rummler nehmen ein ödematös aufgequollenes Bindegewebe an und begründen ihre Ansicht mit den von Heller und Gscheidlen ausgeführten Analysen des Blaseninhaltes, wobei sie fanden, daß der Mucingehalt mit der Größe der Blasen abnimmt. Kehrer (1894) betrachtet die Blasenmole als numerische Hyperplasie der Zotten mit Erhaltung der Embryonalform und glaubte nicht an eine sekundäre myxomatöse Degeneration des Zottenbindegewebes. Schon ein Jahr später erscheint die Arbeit von L. Fraenkel aus der Univ.-Frauenklinik in Freiburg i. Breisgau unter dem Titel: „Die Histologie der Blasenmole und ihre Beziehungen zu den malignen von den Chorionzotten ausgehenden Uterustumoren". Fraenkel nahm damals zur Klärung der Frage der Entstehung des Chorionepithelioms eine systematische Untersuchung der Blasenmolen vor. Diese Untersuchungen sind richtunggebend für alle späteren Forscher geworden. Im selben Jahr (1895) trat dann Marchand mit seiner Arbeit hervor und kam zu etwa denselben Ergebnissen wie L. Fraenkel. Jetzt setzte eine Hochflut von Publikationen ein über die Blasenmole und das Chorionepitheliom, die

aber zum großen Teil nur Kasuistik enthalten und wenig Neues bringen. Man versuchte aus der Struktur der Blasenmole zu erkennen, ob auf die Blasenmole ein Chorionepitheliom folgen werde oder nicht. Diese Frage erregte natürlich das größte Interesse, weil mit der Diagnose, malignes Chorionepitheliom oder, wie es Sänger nannte, malignes Deciduom, in der damaligen Zeit das sichere Todesurteil ausgesprochen war. Denn man hielt das maligne Chorionepitheliom für den bösartigsten aller Tumoren. I. Neumann glaubte aus dem Eindringen von syncytialen Elementen in das Zottenstroma den Schluß ziehen zu dürfen, daß aus solcher Blasenmole sich ein malignes Chorionepitheliom entwickeln würde. Andere Autoren wollten aus der Form und der Mächtigkeit des Syncytiums auf eine Prognose schließen können, aber alle diese Ansichten waren irrig, und auch heute noch gibt es kein histologisches Merkmal, das uns instand setzt, zu sagen, ob nach der Blasenmole ein Chorionepitheliom folgen wird.

Über die Ätiologie der Blasenmole.

Über die Ätiologie der Blasenmole hat schon Virchow gearbeitet. Marchand hat auf eine eigentümliche zystische Degeneration der Eierstöcke bei Blasenmole hingewiesen. Darüber besteht eine gewaltige Literatur. Stöckel hielt sie für Luteinzysten. L. Fraenkel hatte ursprünglich ein Minus an Luteingewebe angenommen und daraus im Sinne seiner Theorie eine Schädigung des Eichens als Ursache der Blasenmole angesehen. Pick sah in der Überproduktion des Luteingewebes die Ursache der Blasenmole. Wallert und Seitz zeigten, daß sich dieser Vorgang der Luteinbildung bei jeder Schwangerschaft findet. Damit verlor diese Ovarialveränderung jede ätiologische Bedeutung. Die tierexperimentellen Untersuchungen von Aichel, bei denen es gelang, durch Quetschung der Plazenta Blasenmole zu erzeugen, sind bis jetzt nicht bestätigt worden. Erst Hinselmann konnte in neuester Zeit zeigen, daß bei der Blasenmole eine angeborene fehlerhafte Anlage des Gefäßsystems besteht. Sie ist für das Verständnis der Blasenbildung von besonderem Interesse.

Die Anatomie der Blasenmolen.

Die Blasenmole stellt ein Konvolut von kleinsten bis kirschgroßen Blasen dar, das einer Traube ähnlich ist. Die einzelnen Bläschen sind perlschnurartig angeordnet und hängen mit Stielen zusammen. Die Verbindungsfäden zwischen den einzelnen Blasen sind verschieden lang, manche oft mit freiem Auge kaum wahrnehmbar. Am besten kann man dies bei der Untersuchung unter Wasser beobachten. Die Blasenmole kann von

Hühnerei- bis Mannskopfgröße auftreten. Kleinere Blasenmolen stecken noch in einer Deciduaumhüllung, während bei den größeren, Fetzen über den einzelnen Blasen hängen. Wenn die Degeneration der Zotten in früher Zeit beginnt, dann kann das ganze Chorion frondosum und laeve degeneriert sein. Ist die Placenta bereits angelegt, so beschränkt sich die Degeneration auf diese. Manchmal tritt auch nur eine partielle Degeneration der Placenta ein. Es sind auch Fälle beschrieben, wo ausnahmsweise am Chorion laeve allein, also außerhalb der Placenta, sich eine Blasenmole entwickelt hat (Rokitanski, v. Franqué). Geringe Grade von Blasenmolenbildung werden häufig an abortiv ausgestoßenen Eiern beschrieben. Wo die Entartung eine vollständige ist, da fehlt auch der Embryo; meistens kann man dann auch keine Eihülle mehr auffinden. Manchmal findet man noch eine von Amnion ausgekleidete Eihöhle, die entweder leer ist oder einen Rest von Nabelschnur zeigt, und in ganz seltenen Fällen einen mehr oder weniger gut erhaltenen Embryo. Es kommt auch vor, daß bei Zwillingsschwangerschaften das eine Ei in eine Blasenmole umgewandelt ist, während das andere sich normal entwickelt. Die Blasen selbst sind durchsichtige Gebilde, die gewöhnlich farblos, manchmal etwas blaßrot aussehen. Die kleineren Beeren sind solide, während die größeren einen Hohlraum besitzen, der mit einer leicht gerinnbaren Flüssigkeit gefüllt ist. Wenn man sie ansticht, dann fließt zwar die Flüssigkeit aus, aber die Blase fällt nicht zusammen.

Die Histologie der Blasenmolen.

Es bleibt das große Verdienst L. Fraenkels, als erster uns mit der Histologie der Blasenmolen eingehend vertraut gemacht zu haben und die allgemeine Aufmerksamkeit auf die Epithelwucherung gelenkt zu haben. L. Fraenkel untersuchte im Jahre 1895, wie schon erwähnt, 10 Fälle von Blasenmolen. Das Material hatte er aus der Frauenklinik in Freiburg i. Breisgau und dem dortigen Pathologischen Institut. Diese 10 Blasenmolen sahen makroskopisch alle gleich aus. Fraenkel sah neben unveränderten Zotten eine sehr große Zahl myxomatös veränderter Zotten, die die Bezeichnung Virchows als „myxoma choreï“ durchaus berechtigt erscheinen ließen. Fraenkel fand außer Zotten mit Wucherung des Syncytiums und der direkt unter dem Syncytium liegenden Zellschicht Protoplasmamassen und Zellherde, die mit Zotten anscheinend nicht mehr zusammenhingen, sondern frei und teilweise in großer Verbreitung sich im Gewebe fanden. Von diesen ließ sich nachweisen, daß sie von zweierlei Beschaffenheit waren und von den beiden obersten Zellschichten der Zotten, dem

Syncytium und der darunterliegenden, ausgingen. Bezüglich der epithelialen Sprossen, die aus dem Syncytium hervorgehen und meist Keulenform haben, ist zu sagen, daß sie schon länger bekannt sind. In jungen Eiern findet man sie in großer Menge, und es wird für sie und die Blasenmolen angenommen, daß sie die ersten Blasen in der Zottenbildung darstellen. Was die Wucherung der großen, blasigen, runden oder polyedrischen Zellen anlangt, so hat L. Fraenkel gefunden, daß sie von der sogenannten Langhansschen Zellschicht ausgeht. Er schreibt: „Wir haben Wucherungsvorgänge vor uns, die den Charakter des Myxoms der Chorionzotten verloren haben, indem sie sich nicht auf die Zotten beschränken. Sie bestehen auch nicht aus dem mit sehr geringer Lebensenergie ausgestatteten Schleimgewebe, sondern aus lebenskräftigem, in Vermehrung begriffenem, zelligem Material." Diese Wucherungen fanden sich unter 10 Fällen von durchaus typischer Blasenmole 6 mal, so daß sie mit großer Wahrscheinlichkeit als zum Charakter der Blasenmole gehörig angesehen werden müssen. Diese Wucherungen sind histologisch den Elementen der malignen Chorionzottentumoren, teilweise wahrscheinlich auch der sogenannten Deciduosarkome, gleichwertig. Mit größter Wahrscheinlichkeit gehen die malignen Choriontumoren, bei denen Blasenmole vorausging, von solchen Wucherungen in zurückgebliebenen Resten der Blasenmolen aus. Bald darauf publizierte Marchand seine Befunde bei Blasenmole und kam zu denselben Ergebnissen. Marchand machte die Bemerkung, daß man hie und da Reste von kleinen, leeren Gefäßen in der Blase erkennen könne. Hinselmann verdanken wir dann noch die Feststellung, daß die Gefäße oder ihre Anlagen in den ödematösen Abschnitten sehr spärlich sind oder ganz fehlen können. Sie haben auf längere Strecken keinen Zusammenhang; die dazugehörigen zentralen Stiele weisen manchmal Gefäße oder ihre Anlagen auf, stehen aber mit den Gefäßen der blasigen Abschnitte nicht in Verbindung, d. h. es besteht außer der Spärlichkeit der Gefäße oder ihrer Anlagen eine Diskontinuität. Diese findet sich sowohl innerhalb der blasigen wie der nichtblasigen Abschnitte. In den Stielen zeigt das Bindegewebe, wie neuerdings Hinselmann wieder hervorgehoben hat, eine dichte Anordnung. Die Gewebsflüssigkeit ist sehr spärlich. Es gibt Stiele mit und ohne Gefäße, und zwar sind die gefäßlosen Stiele durch das Fehlen jeglichen Kanalsystems für die Weiterleitung von Flüssigkeit ungeeignet. Dagegen haben die gefäßhaltigen Stiele für die Weiterleitung von Flüssigkeit nur dann Wert, wenn die Gefäße ein in sich und mit den Gefäßen der angrenzenden Blasen zusammenhängendes Gefäßnetz bilden. Die Tatsache, daß ein Teil der Stiele keine Gefäße hat, ist von

allergrößter Bedeutung. Durch die Einschaltung eines gefäßlosen Abschnittes in den Zottenbaum wird das Zustandekommen von Störungen in der Saftströmung verständlich.

Bei den Blasenmolen, ebenso wie bei den später noch zu besprechenden Chorionepitheliomen, fiel allen Forschern die eigenartige zystische Veränderung der Ovarien auf. Sie sind unter Beibehaltung ihrer Form vereinzelt bis Mannskopfgröße angewachsen. L. Fraenkel hat 1910 an einem Fall von Blasenmole mit Ovarialtumoren die Rückbildung der Tumoren nach Entfernung der Blasenmole genau beobachtet und diesen Fall ausführlich publiziert.

Es handelte sich damals um eine 25jährige Frau, die früher stets gesund gewesen war. Vor 2½ Jahren hatte sie einen normalen Partus. Vor 1½ Jahren wurde sie wegen Blutungen kürettiert. Nachdem die Menses 2 Monate zessiert hatten, hielt sich die Patientin für gravide. Es bestand geringe Blutabsonderung. Nach 3 Wochen starke Hyperemesis; der Uterus war entsprechend gewachsen. Adnexe und Parametrien waren frei. Nach 4 Tagen starker Verschlechterung des Befindens stellte sich Fieber ein. Der Uterus schien in den wenigen Tagen viel zu schnell gewachsen zu sein. Der Fundus stand in Nabelhöhe, am nächsten Tage schon am Rippenbogen. Temperatur 39 Grad, zunehmend schlechtes Aussehen, Dyspnoe, kleiner, fliegender Puls. Daher Transport in die Klinik. Das festgeschlossene Collum wird mit Dilatatoren geöffnet, und es wird eine Blasenmole nach langwieriger Arbeit in vielen größeren und kleinen Stücken entfernt (digital). Mikroskopisch das bekannte von L. Fraenkel und Marchand viel beschriebene Bild stark ausgedehnter chorioepithelialer Wucherung in den intervillösen Räumen. Adnexe: Rechts vom Uterus gänseeigroße, pralle, oval nach hinten oben ziehende bewegliche Geschwulst, die durch einen bleistiftdicken ca. 2½ cm langen Stiel mit der rechten Uteruskante unterhalb der Tubenecke unten zusammenhing, also nur eine Ovarialzyste sein konnte. Links ein größerer Tumor ähnlicher Art, doch war dieser wegen des noch großen, weichen Uterus nicht genau abgrenzbar. Nach Entfernung der Blasenmole sank die Temperatur sofort. Aussehen und Puls besserten sich schnell. Nach 3 Tagen war der Uterus involviert. Es bestand keine Blutung mehr. Im gleichen Verhältnis wie der Uterus zum kleinen Becken heruntersank, vergrößerte sich der linksseitige Tumor immer deutlicher. Er füllte das ganze linke Hypogastrium bis zur Beckenwand aus. Er war kindskopfgroß, prall, bei Berührung unempfindlich, wenig beweglich. Er konnte nur eine zystische Eierstocksgeschwulst sein. Nach 10 Tagen des Wohlbefindens bekam Patientin heftige Leibschmerzen, be-

sonders links. Aussehen und Puls verschlechterten sich wieder. Nach einer Stunde trat wieder Besserung ein. Am nächsten und zweitnächsten Tage ähnliche kolikartige Anfälle. Am 4. Tage plötzliche hochgradige Dyspnoe von etwa einer Stunde Dauer. Danach Husten und Auswurf eines hämorrhagischen Sputums. Temperatur 38 Grad. Danach blieb der Puls erhöht, Appetit, Aussehen, Schlaf schlecht. Es mußte nun die Frage einer Operation der Ovarialtumoren erwogen werden.

Diese wurde nach reiflicher Überlegung abgelehnt.

1. Patientin war noch sehr jung und wünschte sich Kinder.
2. Sie war erst in der Rekonvaleszenz nach einer kürzlich vorgenommenen Operation.
3. Wenn der Lungenherd ein Infarkt, bedingt durch ein Chorionepitheliom war, dann kam der operative Eingriff schon zu spät.
4. Es war bekannt, daß die, nach Blasenmole beobachteten, Ovarialtumoren nicht so bösartig sind.

Patientin hatte von nun an keine Störungen ihres Wohlbefindens mehr. Sie stand nach 8 Tagen auf und verließ nach weiteren 4 Tagen die Klinik.

Entlassungsbefund: Ovarialtumoren waren noch zu fühlen, aber sie waren bedeutend kleiner geworden. Patientin wurde nach 4 und 12 Wochen wiederbestellt. Das erstemal waren die Tumoren gerade noch deutlich zu fühlen, das zweitemal wurden die Ovarien von normaler Größe getastet.

Epikrise: Diese hier zum erstenmal genau beobachtete spontane Rückbildung von Ovarialtumoren nach Entfernung einer Blasenmole war schon in der älteren Literatur bekannt. Doch L. Fraenkel und Marchand haben als erste die Gesetzmäßigkeit dieses Geschehens erkannt. Die Zahl der mitgeteilten Fälle ist inzwischen auf 100 gestiegen. Die meisten Ovarialtumoren wurden exstirpiert. Sie sind multilokulär, bestehen meist aus einem bienenwabenartigen System von durchschnittlich etwa walnußgroßen Zysten mit leichtgebräunter oder gelber Innenwand. Die einzelnen Zysten werden nicht wie sonst bei den Polyzystomen durch eine derbe, grauweiße Albuginea zusammengefaßt, sondern jede buckelt sich über die Eierstocksoberfläche hervor. Der Inhalt schimmert wegen ihrer Dünnwandigkeit bläulich hindurch. Das Bild ist ganz zu recht mit dem Hydrops renis cysticus verglichen worden. Die gelbe Innenwand fanden alle Untersucher aus Luteinzellen zusammengesetzt. Andere Autoren fanden ähnliches. Albert sah 1903 doppelseitige, faustgroße Zystome zwei Monate nach Ausstoßung der Hytatidenmole

vollständig zurückgehen. Gouilloud sah 1906 bei einer 25 jährigen 3. Para neben dem Uterus kindskopfgroße, glatte, bewegliche Tumoren. Nach der Geburt der Blasenmole trat eine fieberhafte Phlebitis auf, auf Grund embolischer Prozesse. Die Tumoren verkleinerten sich fortschreitend, so daß nach 3 Monaten nur noch etwas vergrößerte Ovarien neben dem Uterus zu tasten waren. Kroemer, der bei 15 Molen eine große Anzahl von Ovarientumoren fand, sah 1907 in 2 Fällen hühnereigroße Geschwülste in einem Monat bis zur Größe normaler Keimdrüsen zurückgehen. Kreutzmann in San Franzisko beobachtete dasselbe. Nach Rückbildung der Ovarialtumoren wurde hinterher die Geburt normaler Kinder beobachtet, so daß keine bleibende Schädigung der Ovarien zurückblieb. Auch ein Fall von Blasenmole in der Tube wurde beobachtet, wo ebenfalls bilaterale Ovarialzysten auftraten.

Über die prozentuale Häufigkeit der Rückbildung der Ovarialgeschwülste bei Blasenmole kann man wegen der wenigen, genau beobachteten Fälle keine Rückschlüsse ziehen. Patellani und Kroemer berechnen die Koïnzidenz von Blasenmole und Ovarialtumoren auf 50 bis 60 Prozent. Der biologische Verlauf im Entstehen und Verschwinden von Blasenmole und zystischer Eierstocksentartung gibt uns die Möglichkeit, in der Frage nach Ursache und Wirkung dieser zweifellos zusammengehörigen Erkrankungen etwas klarer zu sehen. Seitz und andere Autoren haben die Blasenmole als das Primäre angenommen. In einem Fall von L. Fraenkel war in der Gravidität von 8 bis 11 Wochen der Befund an den Adnexen palpatorisch normal. Mit der Blasenmole zugleich wurden die Tumoren diagnostiziert und nach Entfernung des degenerierten Eies verschwanden die Tumoren schnell. Es ist nun die Frage, ob nicht die blasige Degeneration des Eies zeitlich vorangegangen sein kann, nach deren Entfernung der Effekt, die Ovarialanschwellung, ebenfalls zurückging. Ist es immerhin verfrüht, diesen Schluß zu ziehen, und die traubige Entartung der Zotten als das primum movens anzusehen, so bleibt die weitere Möglichkeit, daß beide Entartungen auf gleicher Grundlage basieren, die uns noch immer unbekannt ist. Leider ist dieses hochinteressante Phänomen der gleichzeitigen ausgedehnten blasigen Degeneration der Zotten und zystischen Entartung der Ovarien, die beide in kürzester Zeit solch enorme Größe erreichen, einer experimentellen Untersuchung nicht zugänglich. Wir wissen nur, daß die von L. Fraenkel gefundene funktionelle Beziehung zwischen Ovarium und inseriertem Ei mit den Veränderungen in beiden Organen zusammenhängen muß, und daß es sich um funktionelle Überproduktion von pathologischem Charakter handelt. Von

größter Wichtigkeit ist die therapeutische Schlußfolgerung, die daraus abzuleiten ist. Lange Zeit hindurch wurden nämlich diese Follikelzysten für echte Tumoren gehalten, für mehr oder weniger maligne angesehen und auch dementsprechend behandelt, nämlich operativ. Seit L. Fraenkel hat man gelernt, diese Ovarialtumoren als harmlos anzusehen, da sie sich nach der Ausstoßung der Blasenmole spontan zurückbilden, also nicht von klinischer Bedeutung sind. Diese Zysten sind keine echten Zystome, sondern harmlose Schwangerschaftserscheinungen. Vor der Geburt der Mole können sie zwar einmal ein geburtshilfliches Hindernis bilden, im Wochenbett geben sie aber nur unter bestimmter Voraussetzung Veranlassung zum Eingreifen, nämlich, wenn nach Ruptur der dünnen Zystenwand eine stärkere Blutung entsteht, oder wenn es zu einer Stieldrehung kommt.

Den histologischen Bau dieser Ovarialgeschwülste hat Stöckl aufgedeckt. Es sind sogenannte Luteinzystome. In der Wand der Zysten finden sich teils zerstreut, teils in Anhäufungen, die bekannten großen Luteinzellen. Daraus zog L. Fraenkel den hypothetischen Schluß, daß wiederum die pathologische Entartung des Corpus luteum diese blasige Eidegeneration zur Folge hat. Nun ist allerdings die Eierstockserkrankung doppelseitig, es kann also nicht das Corpus luteum allein als Ausgangspunkt für diese Zellwucherung in Frage kommen. Es handelt sich vielmehr bei diesen Zysten um eine luteinoide Umwandlung der Innenmembran der Follikel, und von dieser gehen die proliferierenden Zellen aus, die demnach keine echten Corpus luteum-Zellen, sondern lutenoide Zellen sind. Wenn also ein primärer Einfluß des Ovariums in Frage käme, so entspränge er nicht dem Corpus luteum, sondern der sogenannten interstitiellen Drüse, denn darunter versteht man ja die Gesamtheit der atresierenden Follikel. Es sprechen jedoch eine Anzahl wichtiger Gründe dafür, daß die Eierstockserkrankung sekundär ist.

Die Zysten werden stets später beobachtet als die Schwangerschaftserkrankung des Uterus, sie zeigen nie unbeschränktes Wachstum wie sonst Zystome, und sie bilden sich wieder zurück, so daß sogar normale Geburten nachher beobachtet wurden. Die Zysten sind also als Folgeerscheinungen anzusehen und brauchen nicht operativ entfernt zu werden. In den letzten Jahren ist man in der Hormonforschung weiter gekommen. Nachdem Zondek und Aschheim in ihren Arbeiten die Wirkung des Hypophysenvorderlappenhormons auf das Ovarium dargestellt hatten, fielen diese Eierstocksveränderungen an den Versuchstieren nach Applikation von H.V.Hormon auf. Diese Veränderungen waren die gleichen

wie bei Blasenmole und Chorionepitheliom. Bei beiden zeigte sich eine zystisch-luteinöse Umwandlung zahlreicher Follikel, wie sie von Zondek und Aschheim, Evans und Smith beschrieben, und von Aschheim als corpora lutea atretica, von L. Fraenkel und Fels als Pseudocorpora lutea bezeichnet wurden. Gleiche Bildungen konnte Muratti und Adachi durch Zuführung von Plazentarsubstanz experimentell erzeugen. Wir wissen heute, daß auch die Plazenta das Hormon des H.V.L. enthält. Weiterhin hat Wagner über eine Trägerin von Luteinzysten berichtet, bei der ein Hypophysentumor festgestellt wurde. Aus alledem hat Aschheim die Entstehung solcher Luteinzysten bei Blasenmole und Chorionepitheliom auf die Wirkung des Hypophysenvorderlappenhormons zurückgeführt. Er berichtet über einen Fall von Blasenmole bei noch unveränderten Ovarien, wo er im Blut, im Urin und in der Blasenmolenflüssigkeit das Hypophysenvorderlappenhormon in reichlicher Menge nachweisen konnte. Auch Fels berichtet über einen solchen Fall, und er konnte auch die Hormonverhältnisse bei einem solchen Fall prüfen. Auch bei Chorionepitheliom fand er eine starke Hormonvermehrung, analog den Verhältnissen in der Schwangerschaft. Während nun diese Hormone in der Schwangerschaft wohl Aufbaustoffe für Mutter und Kind darstellen, fällt dieser Zweck bei Chorionepitheliom weg, und Aschheim und Fels glauben, daß nun ein „Leerlauf" der Hormone besteht, und daß hierin die Ursache für die Luteinzystenbildung im Ovarium bei Blasenmole und Chorionepitheliom zu suchen sei, vergleichbar der überstürzten Follikelreifung nach Verabfolgung von Hypophysenvorderlappenhormon.

Blasenmole und Hydramnion.

Sie gehören zusammen, denn sie sind verbunden durch eine vollkommen identische Folgeerkrankung, die ihrerseits unter keinen Umständen sonst zur Beobachtung gelangt, so daß an ihrer inneren Verwandtschaft nicht gezweifelt werden kann. Beide sind Krankheiten der Eihöhlen; zwar ist das Hydramnion keine Krankheit per se, sondern nur ein Symptom der verschiedensten allgemeinen und lokalen Erkrankungen von Mutter und Kind; zwar werden Amnion und Chorion entwicklungsgeschichtlich verschieden angelegt, aber während ihre Epithelien nach entgegengesetzten Seiten gerichtet sind, nämlich nach dem Kinde bzw. nach der Mutter, stoßen ihre bindegewebigen Grundlagen so dicht aneinander, daß man nicht überall mit dem Mikroskop ganz sicher ihre Grenzen bestimmen kann. Amnion und Chorion zeigen ferner in beiden Krankheitsgruppen die gleiche Veränderung. Beim Hydramnion

handelt es sich um einen Hydrops, und auch die Blasenmole kann man als eine hydropische Erkrankung der Chorionzotten auffassen. Es fragt sich, ob noch weitere Formen von Degeneration des Eies und der Frucht mit Bildung von Ovarialgeschwülsten einhergehen, so daß diese Erscheinung einer größeren noch genau zu umgrenzenden Gruppe krankhafter Schwangerschaften eigen wäre. Wenn man schließlich die letzten Ursachen für die Entstehung der Eidegeneration und der Eierstockserkrankung sucht, so ist darauf aufmerksam zu machen, daß es sich nicht allein um einen Hydrops des Amnion und Chorion handelt, sondern auch um einen Hydrops ovarii cysticus. Wir haben also eine dreifache Erkrankung hydropischer Natur vor uns. Es könnte sich dabei um eine Zirkulationsstörung bei Allgemeinerkrankung der Mutter handeln. Es könnte sich ferner um Zirkulationsstörungen handeln, die erst in der Gravidität und durch sie entstehen, wie z. B. die verschiedenen Graviditätstoxikosen. Es kann sich schließlich um lokale Zirkulationsstörungen handeln, die z. B. bei zweieiigen Zwillingen nur bei dem einen Fötus ein Hydramnion erzeugen. Ferner könnte das Ovar das primär erkrankte Organ sein, wenn auch noch nicht zystisch degeneriert, so daß alle Eier krank sind. Dann dürften aber die Frauen nachher nicht normale Kinder gebären, wie es doch der Fall ist. Sodann könnte ein einzelnes Ei krank sein, und schließlich in diesem Ovum der einzelne Keim, ja, selbst der Keimanteil des Vaters könnte die Krankheit führen. Es hat die Theorie der primären Teilerkrankungen die größte Wahrscheinlichkeit in sich. Ein Fall von L. Fraenkel zeigt die Ähnlichkeit oder Gleichzeitigkeit zwischen Blasenmolen mit Ovarialtumoren und Hydramnion mit Ovarialtumoren.

Es handelt sich um eine 28jährige 0. Para, die ein Vierteljahr verheiratet war. Seit dem 16. Jahr menstruierte sie regelmäßig. Letzte Menstruation am 28. 4. 1919. Seit Ende August spürte sie Leben. Sie war bis dahin völlig gesund gewesen. Seit 14 Tagen Schmerzen im rechten Hypochondrium und plötzliches Zunehmen des Leibesumfanges. Seitdem spürte die Patientin kein Leben mehr. Am 16. 10. 1919 Aufnahme in die Klinik. Blasse, zarte Frau, innere Organe o. B., Uterus 26—28 Wochen gravid, Leib stark gespannt, Herztöne leise hörbar. Collum geschlossen, keine Blutung nach außen. Es besteht ein deutliches Mißverhältnis zwischen Amenorrhoe und Uterusgröße, also ist ein Hydramnion möglich.

8. 10. Uterus ist in den zwei Tagen fast bis zum Schwertfortsatz gewachsen; Zwerchfell und Lungen sind nach oben geschoben. Cyanose, kleiner Puls, heftige Schmerzen und Spannungsgefühl, etwas Dyspnoe. Herztöne waren nicht mehr zu

hören. Es wurden Bettruhe und Steigerung der Diaphorese und Diurese empfohlen, aber ohne Erfolg. Daher am

11. 10. Eihautstich. Es entleeren sich ca. 10 l Wasser. Nach 12 Stunden traten Wehen auf und nach 20 Stunden trat die Geburt ein. Die Placenta wurde nach einer halben Stunde geboren. Am nächsten Tage Fieberanstieg bis 39 Grad, bedingt durch Lochiometra in dem überdehnten, sich schlecht kontrahierenden Uterus. Nach Alkoholspülung Schüttelfrost, von da ab glatter, afebriler Verlauf.

Die Frucht war männlich, totfaul, hatte Klumphände und -füße, am Beckenende breit inseriert einen billardkugelgroßen, von Haut überzogenen, runden Tumor, der mit einem pflaumengroßen, peritoneal bekleideten Anteil im kleinen Becken zwischen Blase und Mastdarm verankert war. Die Geschwulst war im Durchschnitt weißgrau, sulzig bis markig, die Peripherie von 1 cm Dicke, bräunlich, offenbar hämorrhagisch imbibiert, das Gesamtgefüge im Strukturbild unruhig, wechselnd, von kleinsten Zystchen bis solchen von Erbsengröße, mikroskopisch Lymphangiektasien, regelloses Durcheinander von epithelialen, schleimgewebigen, bindegewebigen, lymphoiden und nervösen Elementen, also ein Teratom.

Am 6. Wochenbettstage wird beim Kontrollieren des Fundusstandes durch die aufgelegte Hand konstatiert, daß bis zum Nabel eine runde Resistenz sich erstreckt, die man zuerst für den schlecht involvierten Uterus hielt. Der Uterus wird jedoch gut kontrahiert im kleinen Becken gefunden. Aber oberhalb davon fühlt man zwei Tumoren, die schräg oval nach der Mitte und oben konvergieren, in der Linea alba aneinander stoßen und dem Fundus wie eine Kappe aufsitzen. Die Oberfläche dieser Tumoren ist glatt, unempfindlich und nicht sehr prall. Sie erscheinen gleichmäßig straußeneigroß und erinnern stark in Form und Konsistenz an zystisch vergrößerte Nieren, die man jedoch nach Palpation an normaler Stelle fühlen kann. Die weitere Beobachtung ergibt immer den gleichen Befund. Langsam rücken Uterus und Tumoren tiefer.

Am 9. Tage steht Pat. auf.

Am 14. Tage Röntgendurchleuchtung in mäßiger Beckenhochlagerung in der medizinischen Klinik nach dem Goetze-Rautenberg-Verfahren der Sauerstoffeinblasung. Dabei sieht man deutlich den puerperalen, kugeligen Uterus und zwei nierengroße Geschwülste, die über ihm liegen.

Am 16. Tage wird Pat. bei Wohlbefinden entlassen. Bei der Schlußuntersuchung konnte man die Tumoren noch allein durch die äußere Betastung fühlen. Bei der inneren Unter-

suchung konnte man ihre unteren Pole von den seitlichen Scheidengewölben aus fühlen, wenn man die Tumoren herunterdrückte.

Nach einer Woche war der Uterus im Becken verschwunden und die Geschwülste auf Zitronengröße zurückgegangen.

Nach wieder einer Woche hatten sich die Geschwülste auf Pflaumengröße verkleinert. Am 19. 11. normaler Palpationsbefund, Ovarien nicht mehr vergrößert, völliges Wohlbefinden.

Epikrise: Wir müssen annehmen, daß zu der Zeit, als der Uterus so unheimlich schnell und stark gewachsen ist, sich zwei über kindskopfgroße Eierstocksgeschwülste gebildet haben, aber wegen der Größe und Prallheit des maximal gedehnten Uterus zunächst nicht palpiert werden konnten. Es besteht also hier eine große Ähnlichkeit in Verlauf und Befund wie bei Blasenmole und Ovarialgeschwülsten. Am auffallendsten ist auch hier die spontane Rückbildung. Eine solche kommt bei Ovarialgeschwülsten dieser Größe sonst niemals vor. Auf dieses Phänomen haben Kroemer und Fraenkel aufmerksam gemacht. Ist nun das Wesen der Eierkrankung in beiden Fällen das gleiche? Hydramnion und Blasenmole haben sicher gleichen Ursprung. Marchand u. Fraenkel haben gezeigt, daß bei den Traubenmolen nicht nur zentrale Verflüssigung und Aufquellung der Zotten, sondern aktive Wucherungen des Zottenepithels von Bedeutung sind. Legt man auf das proliferierende Moment bei den Blasenmolen den größten Wert, so ist bemerkenswert, daß auch in unserem Falle von Hydramnion eine erhebliche Geschwulstbildung am Fötus, das Beckenteratom, vorhanden war, und vielleicht allein oder in Verbindung mit der ebenfalls erkrankten Plazenta die pathologische Fruchtwasserausscheidung bewirkt hat. Wir dürfen also wohl nahe Beziehungen der Krankheitsbilder annehmen. Erwägt man nun dazu, daß auch die Eierstockserkrankung, deren Wesen Stoeckel als Luteinzystom festgelegt hat, von der proliferativen Ausstreuung abgesehen, sich wiederum im Wesen als eine hydropische Erkrankung darstellt, so haben wir das gleiche und auffallendste Moment, die rapide Wasserausscheidung in allen drei Krankheitslokalisationen im Amnion, im Chorion und im Ovarium gemeinsam.

Die Ätiologie ist das kranke Ei. Die letzte Ursache der Krankheitstrias jedoch ist dunkel. Auch früher vorgenommene Wasseraufblasung der Ovarien hat kein pathologisches Schwangerschaftsprodukt hervorgerufen. Vielleicht würde künstliche Hydramnionbildung an den Ovarien eher Folgeerscheinungen zeitigen.

Klinik der Blasenmole.

Es seien hier zunächst die drei Fälle von Blasenmole aus den letzten 8 Jahren in der Universitätsfrauenklinik Breslau unter dem Direktorat von Herrn Prof. Dr. L. Fraenkel angeführt.

1. Fall. Ella St., 36 Jahre alt, 5. para; Tag der Aufnahme 1. 9. 28. Wa.R. negativ, erbliche Belastung: keine. Mit fünfviertel Jahren hat Pat. laufen gelernt. 1. Periode mit 15 Jahren. $\frac{4\text{ W.}}{3\text{—}4\text{ Tg.}}$ 4 spontane Geburten. Wochenbetten o. B. Letzte normale Periode 23. 3. 28. Erste Kindsbewegungen einmal am 14. 8. 28. Seitdem nicht mehr. Blutungen vom 3. Schwangerschaftsmonat an mit Unterbrechungen.

Status. Großer, asthenischer Habitus. Muskulatur mäßig stark, Fettpolster gering. Herz und Lungen o. B. Bauchorgane o. B. Stand des Uterus 2 Querfinger unterhalb des Nabels. Der Uterus entspricht also einer Gravidität von 22 Wochen. Geringe Blutung, keine Wehen. Die vaginale Untersuchung ergibt den Cervikalkanal geschlossen. Mm. ebenfalls. Pat. erhält 4 mal 0,25 Chinin. hydrochl. Nach 4 Stunden noch keine Wehentätigkeit, nur ab und zu leichtes Ziehen. Nach 10 Stunden unter kräftigen Wehen erfolgt spontan die Ausstoßung einer Blasenmole.

Befund des Laboratoriums.

Makroskopisch: Typische Traubenmole mit zahlreichen kleinen und großen Blasen. Vereinzelte derbe, rötliche Gewebsteile.

Mikroskopisch: Große Zotten mit schleimiger Degeneration und gequollenem Stroma, dessen Struktur stellenweise nicht mehr erkennbar ist. Epithel verschieden gut erhalten. Größere Herde von gewucherten Langhanszellen. Urin: Album. und Saccharum —. Fieberfreier und reaktionsloser Wochenbettsverlauf. Uterus gut kontrahiert. Am 4. Tage Aufsitzen, am 5. Aufstehen.

Entlassungsbefund. Uterus sehr gut zurückgebildet, keine Blutung. Vulva o. B., Vagina weit. Portio: multipar. Uterus anteflektiert, gut involviert, noch etwas weich. Rechte Adnexe o. B. Linkes Ovar etwa taubeneigroß, zystisch, druckschmerzhaft.

2. Fall. Martha E., 23 Jahre alt. 2. para. Aufgenommen am 12. 11. 27. Familienanamnese o. B. Frühere Geburten: 1926 eine Spontangeburt. Wochenbett o. B. Letzte M. 15. 6. 27 wie gewöhnlich. Seit Ende September täglich sich wiederholende, an Stärke zunehmende Blutungen. Am 12. 11. sehr

starke Blutung, weshalb sie der Kassenarzt in die Universitätsklinik überweist.

Status. Mittelgroße, grazil gebaute Frau mit fahler Gesichtsfarbe, anämischen Aussehen. Puls beschleunigt, klein. Temp. 37,4. Urin o. B.

Vulva klaffend, keine deutliche Lividität der Schleimhäute.

Portio scheint im Verstreichen, aufgelockert, dünnsaumig. Mittelstarke Blutung.

Uterus zweifaustgroß, von teigigweicher Konsistenz, anteflektiert, beweglich. Fundus gut handbreit über der Symphyse, Mm. für einen Finger eben durchgängig. Im Cavum wird deutlich die teils gelöste, teils an der Hinterwand und im Fundus festhaftende Plazenta flottierend gefühlt. Wegen des großen Blutverlustes außerhalb der Klinik und der erneut einsetzenden profusen Blutung wird die digitale Lösung und Ausräumung beschlossen.

Im Chloräthylrausch wird die gut handtellergroße Plazenta digital gelöst und teils digital, teils durch Expression des schlaffen Uterus ausgeräumt. Dabei ergibt sich auf Grund der blasig-traubenförmigen Veränderungen der Zotten die Diagnose Blasenmole. Nach Entfernung der restlichen Mole durch leichtes Kürettement kontrahiert sich der Uterus nur mäßig. 2 ccm Secacornin. Daraufhin kräftige Kontraktion des nunmehr gänseeigroßen Uterus. Keine weitere Nachblutung.

Am nächsten Tage Temp. 38,5. Daraufhin Verabreichung von 5 ccm Yatren-Casein. Da nach 2 Tagen die Temperatur nicht abfällt, noch einmal Abrasio. Der Uterus erweist sich als leer. Danach Temperatur normal, Wohlbefinden.

Entlassungsbefund. Uterus unter der Symphyse verschwunden, kein Ovarialtumor.

Mikroskopisch: Die untersuchten Zotten zeigen neben solchen mit normalem Epithel solche mit stark gewuchertem Epithelbelag. Die Langhanszellen liegen in Haufen. Das Syncytium besteht aus schaumigen, zahlreiche Vakuolen enthaltenden Protoplasmamassen.

3. Fall. Margarete P., 23 Jahre alt. Letzte M. 23. 12. 27. Anruf der Poliklinik am 9. 6. 28. Pat. gibt an, daß seit 6 Wochen der Leib nicht mehr stärker geworden sei; seit 3 Tagen geringe Blutung und Wehen. Das Ei mit Blasen ist bereits abgegangen. Mm. für 2 Finger bequem durchgängig. In Chloroformnarkose Ausräumung der restlichen Blasen. Nachkürettieren mit großer Schlinge. Bis auf eine Temperaturzacke am 3. Wochenbettstage von 38 Grad, Wochenbettsverlauf o. B.

Die Aschheim-Zondek-Reaktion war bei 0,5 cmm Urin positiv bei infantilen Mäusen. Zwei kastrierte Mäuse er-

gaben bei 1,5 ccm Urin einen zweifelhaften Befund, bei 2 ccm einen positiven. Leider konnten keine weitere Urinanalysen vorgenommen werden.

Es kamen also in den letzten 8 Jahren nur diese 3 Fälle zur Beobachtung. Über die Häufigkeit des Auftretens der Blasenmole ist genaueres nicht bekannt. Die Angaben der Anstaltsberichte, die ja schon über eine gewisse Auswahl des Materials verfügen, schwanken zwischen 3,7 pro Mille bei Kroemer und 0,05 pro Mille bei Boivin. Fast alle Autoren sind sich darüber einig, daß die Blasenmole bei den Schwangerschaften älterer Frauen häufiger gefunden wird als bei jüngeren. Kehrer z. B. gibt an, daß 36% aller Fälle bei den Frauen zwischen 40 und 50 Jahren angetroffen werden. Aber auch bei jüngeren Frauen kommt die Erkrankung vor, wie die 2 Fälle von Blasenmole bei 23 jährigen Frauen zeigen. Bevorzugt sind die Mehrgebärenden. Nach der Literatur 63—82%.

Die Diagnose der Blasenmole.

Zu Beginn der Schwangerschaft deutet nichts auf eine pathologische Schwangerschaft hin. Der Uterus entwickelt sich in der üblichen Weise, und auch die geläufigen Schwangerschaftsbeschwerden geben keinen Fingerzeig für das Bestehen einer Blasenmole. Das erste und wichtigste Symptom ist die schon früh einsetzende Blutung. Sie ist anfangs nicht heftig, geht bald vorüber, wiederholt sich aber immer wieder bis zum Eintritt der Geburt. Diese Blutungen, die meist schon im zweiten Monat einsetzen, sind ein so konstantes Symptom, daß der Verlauf der Molenschwangerschaft ohne Blutungen zu den größten Seltenheiten gehört. Wenn auch der einzelne Blutverlust nicht groß ist, so summieren sich die dauernden Blutungen doch derart, daß ein hoher Grad von Anämie eintritt, und die Frauen schon sehr geschwächt in die Geburt eintreten. Infolge des Tiefenwachstums der Blasenmole und ihrer Adhärenz an der Wand des Uterus kommt es dann während der Geburt zu weiteren Blutungen. Diese können oft tötlich enden. Küstner glaubte daher, daß tötliche Blutungen bei Blasenmole öfter vorkommen, als z. B. bei Placenta praevia. Ein weiteres Symptom der Blasenmole ist die abnorme Größe des Uterus, die der Dauer der Schwangerschaft nicht entspricht. Ausgenommen hiervon sind die Fälle von retinierter Blasenmole. Hierbei kann der Uterus sogar kleiner sein, als es der Schwangerschaftsdauer entspricht. Die Vergrößerung des Uterus wird bedingt

ad 1. durch das größere Volumen der Mole,

ad 2. durch Blutungen in das Cavum uteri, die zu verschiedener Zeit in verschiedener Stärke stattfinden können.

Dadurch wird auch verständlich, daß die Größenzunahme des Uterus manchmal langsam und allmählich, manchmal sprunghaft vor sich geht. Essen-Möller beobachtete einen Fall, bei dem sich die Schwangerschaft am Ende des 2. Monats befand, der Uterus 2 Finger unter dem Nabel stand und im Verlauf von 17 Tagen den Rippenbogen erreichte. Albuminurie und Ödeme können bei der Blasenmole schon frühzeitig auftreten und gewinnen dadurch diagnostische Bedeutung. Herztöne und Kindsteile sind in der 2. Hälfte der Schwangerschaft nicht mehr nachzuweisen. Die Geburt der Blasenmole tritt gewöhnlich um den 4. Schwangerschaftsmonat herum ein. Zur Hälfte geht sie spontan, zur anderen Hälfte zwingt die Blutung zum Eingreifen. Interessant ist auch das Auftreten von Eklampsie in den ersten Monaten der Schwangerschaft bei Blasenmole. Histologisch gibt es Blasenmole mit wucherndem und solche mit ruhendem Epithel, solche mit und ohne Gefäßstörung. Bei partieller Blasenmolenbildung, wie sie Hermstein aus der hiesigen Klinik beschrieben hat, ist das Vorhandensein und auch das Fehlen der Epithelwucherung beschrieben worden. Über die Stiele und die Gefäßverhältnisse war bei der partiellen Blasenmolenbildung bisher nichts bekannt. Hermstein konnte nachweisen, daß der Stiel und die Gefäße als normal zu bezeichnen sind, und eine Blasenmolenbildung auch ohne sichtbare Veränderungen an denselben zustande kommen kann.

Die Prognose.

Die Prognose muß bei einer Letalität von 10—12% als ungünstig bezeichnet werden. Die Gefahren, die die Trägerin einer Blasenmole bedrohen, sind vor allem die Blutung, die Infektionsgefahr und in späterer Folge die Gefahr einer chorioepithelialen Neubildung. Etwa 21% aller Blasenmolen haben im Gefolge die Entwicklung eines Chorionepithelioms. Doch darüber später ausführlich.

Therapie.

Die Therapie der Blasenmole muß darin bestehen, die Entleerung des Uterus möglichst schnell und vollständig herbeizuführen. Die Forderung Solowijs, bei jeder Blasenmole den Uterus mit Rücksicht auf die Gefahr der chorialen Neubildung zu entfernen, geht sicher zuweit. Schweizer betont mit Recht, daß die wichtigste Aufgabe der Therapie von vornherein das Blutsparen darstellt. Daher müssen wir häufig bald aktiv eingreifen, auch wenn ein konservatives Verhalten wegen der Infektionsgefahr angezeigt erschiene. Letzten Endes bestimmt also der Grad der Blutung unser ärztliches Handeln.

Destruierende Blasenmole.

Als besonderes Krankheitsbild gilt die destruierende Blasenmole. Sie ist anatomisch histologisch gutartig, klinisch wirkt sie aber, durch die lokalen Erscheinungen, durch die Usur des Gewebes, durch die Perforationsgefahr und die damit verbundene Gefahr der Verblutung und Sepsis bösartig. Die klinischen Erscheinungen sind dieselben wie bei der einfachen Blasenmole. Erst während der Ausräumung, oder, was noch häufiger der Fall ist, erst Monate nach der Geburt der Blasenmole, zeigt sich, daß die blasigen Zotten in die Tiefe eingedrungen sind und zur Zerstörung des Uterusgewebes geführt haben. Man kann zwei Formen von destruierender Blasenmole unterscheiden: beim ersten Fall läßt die starke Blutung post partum vermuten, daß Teile der Mole zurückgeblieben sind. Man tastet dann in der Uteruswand dünne Hohlräume, die manchmal so dünn sind, daß der touchierende Finger anscheinend nur durch das Peritoneum von der freien Bauchhöhle getrennt ist. Daß es aus diesen Hohlräumen zu schweren, unstillbaren Blutungen kommen kann, und daß die Gefahr der künstlichen Perforation sehr groß ist, erscheint einleuchtend.

Die zweite Form der destruierenden Blasenmole ist die seltenere und kommt erst nach Monaten, in manchen Fällen erst nach 5—7 Monaten, zur Beobachtung. Es tritt dann plötzlich eine Perforation des Uterus nach der freien Bauchhöhle ein. Dadurch entstehen schwere Blutungen, und eine Peritonitis schließt sich an. Viele Frauen werden, da man gar nicht mehr an die Molenschwangerschaft denkt, unter der Diagnose Extrauteringravidität operiert.

Blasenmole und malignes Chorionepitheliom.

Eine besondere Bedeutung gewinnt die Blasenmole sowohl theoretisch als praktisch durch die Wucherung ihres Epithels und durch den Übergang in das maligne Chorionepitheliom. Die Angaben in der Literatur über das Auftreten eines malignen Chorionepithelioms nach Blasenmole schwanken in weiten Grenzen. Sunde gibt 2,5% an, R. Meyer 5%, Seitz 6,5%, Hitschmann, Frankl, Christofoletti 7,5%, Solowij, Zweifel 10%, Pestalozza 14%, Findley 16%, Essen-Möller 25%. Dagegen tritt das Chorionepitheliom in 48% nach Molengravidität auf, in 26% nach einer Fehlgeburt, in 25% nach einem normalen Partus. Szathmàry fand, daß von 500 Chorionepithelioms

235 Fälle, d. h. 47% nach Molengravidität,
133 Fälle, d. h. 26,6% nach Fehlgeburt,
99 Fälle, d. h. 19,8% nach regelmäßiger Geburt,
33 Fälle, d. h. 6,6% nach Extrauteringravidität auftraten.

Nach seinen Statistiken ist das durchschnittliche Alter der Chorionepitheliom-Trägerinnen 34 Jahre, nach Mc. Kenna 33 Jahre, nach Ladinsky 32 Jahre. Der jüngste bekanntgewordene Fall zählt 14 Jahre, der älteste 55. Es finden sich Angaben, wo bei Frauen in den 60er Jahren die letzte Schwangerschaft 13, ja im Falle Krösing sogar 21 Jahre zurückliegt. Marchand konnte in dem ersten Fall mit 13jähriger Latenz aber nachweisen, daß ein Arzt kurz vorher eine Blasenmole entfernt hatte, und im Falle Krösing stellte es sich bald heraus, daß eine vor 5 Jahren geborene Mole verschwiegen worden war. Ob die fötalen Zellen wirklich eine so lange Lebensdauer haben können, wissen wir nicht genau. Die meisten Autoren lehnen eine sehr lange Latenz ab und glauben, wie Schmauch und Neumann, daß nach der letzten Entbindung doch noch eine der betreffenden Frau gar nicht zum Bewußtsein gekommene Gravidität vorgelegen habe. Hitschmann glaubt auf Grund seiner mikroskopischen Untersuchungen, daß sich Zotten und Zottenepithel nicht über Jahrzehnte lebensfrisch und wucherungsfähig erhalten können.

Der größte Teil der Chorionepitheliom-Kranken sind Mehrgebärende. Nach Hitschmann 80%, nach Kehrer 67%, nach Schweizer 82%. Bei Teacher tritt Chorionepitheliom bei 1. para in 5% auf, nach Briquel in 21%, Szathmàry in 4%. Bei über 40jährigen ist das Chorionepitheliom häufiger und maligner. Der Uterus der Multipara ist wegen der häufigen Insulte weniger widerstandsfähig als bei einer jungen Frau. Auch das Klimakterium spielt eine Rolle. Der Organismus der Frau verliert in dieser Zeit sein inneres Funktionsgleichgewicht und damit auch die Widerstandsfähigkeit. Zu dieser Zeit entwickelt sich auch die Kachexie viel schneller. Deshalb findet man auch dann das häufige Auftreten der Molenschwangerschaften und den hohen Prozentsatz eines malignen Verlaufes.

Geschichte des Chorionepithelioms.

Die eigentliche Geschichte des Chorionepithelioms beginnt mit den meisterhaft geschilderten klinischen Erscheinungen dieser Geschwulst von Sänger, der aber die Histologie des Tumors nicht richtig erkannt hat. Er sprach von „malignem Deciduom" und später von „sarcoma deciduocellulare". Bald darauf wurden von Schmorl, Löhlein, Pfeiffer, Chiari und Gottschalk diese Tumoren beschrieben. Der erste, der die chorioepitheliale Natur des Tumors richtig erkannt und publiziert hat, ist L. Fraenkel gewesen. Einige Monate später trat dann Marchand mit denselben Befunden hervor, und nur durch die Autorität dieses berühmten Pathologen ist es zu erklären, daß er an erster Stelle und häufig

allein in den Publikationen der Folgezeit genannt wurde. Marchand hat selbst in seiner ersten Arbeit anerkannt, daß L. Fraenkel den Tumor vor ihm richtig beschrieben und gedeutet hat. Damals hat L. Fraenkel die Histologie des Chorionepithelioms so beschrieben, wie sie im ganzen heute noch zu Recht besteht. Er sagte damals:

„1. Das Krankheitsbild ist das einer malignen Geschwulst, denn wir haben einen Tumor, der
   a) örtlich die Gewebe zerstört,
   b) Metastasen macht.
2. Der Tumor hat seinen Primärsitz im Uterus, denn hier fanden wir die ältesten, ausgedehntesten und tiefsten Veränderungen.
3. Der Tumor, in welchem Zellwucherungen, sowohl epithelialen, wie, an einer Stelle wenigstens, bindegewebigen Charakters sich fanden, ist primär eine epitheliale, maligne Geschwulst, denn an der Grenze zum Gesunden finden sich nur epitheliale Zellanhäufungen, und ebenso in den Metastasen.
4. Der Anordnung der Zellen in den Geschwulstherden zufolge, kann es sich weder um einen ausschließlich zystomatösen, noch adenomatösen, noch papillären Charakter der Geschwulst handeln, da weder die Zellen Hohlräume noch Papillen bilden, noch sonstige typische Anordnung zeigen, sondern lediglich ein Karzinom vorliegt.
5. Der Ausgangsort desselben könnte sowohl das Oberflächen- oder Drüsenepithel der Uterusschleimhaut wie das Epithel etwaiger von der Blasenmole her zurückgebliebener Chorionzotten gewesen sein. Daß es in Wirklichkeit das letztere war, dafür habe ich folgende Anhaltspunkte:
   a) Der Krebs der Uterusschleimhaut verhält sich histologisch vollkommen anders. Meist ist trotz der atypischen Epithelwucherungen noch die Struktur der Uterindrüsen mit den hohen Zylinderepithelien erkennbar, die alveoläre Struktur ist scharf ausgeprägt.
   b) Es ist eine Blasenmole vorausgegangen, dieselbe wurde nicht spontan geboren, sondern es mußten noch mit dem Finger zurückgebliebene Teile derselben von der Uteruswand entfernt werden.
   c) Es zeigen die Geschwulstzüge gerade die für das wuchernde Zottenepithel als so überaus charakteristisch angegebenen Merkmale besonders stark ausgesprochen: das Fehlen der Zellgrenzen, den außer-

ordentlichen Chromatinreichtum der Kerne, das Auftreten zahlreicher Vakuolen, den stark hämorrhagischen Charakter der Geschwulst, die Anordnung in Balken und Netzen und den Ersatz der normalen Gefäßwand durch Geschwulstzellen. Auch stimmen unsere Bilder mit denen von Zahn, von Kahlden, H. Meyer und Gottschalk gezeichneten und von Klebs und Waldeyer besichtigten und als Zottenepithel anerkannten, soweit es sich um die Epithelstränge handelt, bis ins kleinste überein. Demnach glaube ich mit Sicherheit aussprechen zu können, daß wir es in diesem Falle primär mit einem Karzinom des Uterus zu tun haben, das von dem Epithel der Chorionzotten seinen Ausgang genommen hat."

Pathologisch-anatomisch handelt es sich bei dem malignen Chorionepitheliom um einen fötalen, epithelialen Tumor des Ektoblasts, der aus den chorialen Zellen gebildet wird. Er kann also nur dort entstehen, wo choriale Zellen vorhanden sind; es muß also eine Schwangerschaft bestanden haben. Daran können auch die seltenen Fälle von teratogenem Chorionepitheliom nichts ändern. Morphologisch und biologisch ist das Tumorgewebe mit dem physiologischen Trophoblast identisch. Die Oberfläche des Tumors ist anfangs dunkelrot und glatt, später zerklüftet, schmutzig-grau-braun und übelriechend. Die Farbe des Tumors ist die geronnenen Blutes, von einem hellen Rot bis braunschwarz. Der Sitz des Tumors ist vorwiegend der Uterus, aber auch überall, wohin Zotten und Zottenreste verschleppt werden können, kommen primäre chorioepitheliale Neubildungen vor, also z. B. in der Vagina und in jedem anderen Organ innerhalb des venösen Blutkreislaufes. Man nennt diese primären, außerhalb des Uterus gelegenen Tumoren ektopische. Die Tumoren sind erbsen- bis mannsfaustgroß.

Metastasen beherrschen das klinische Bild und erfolgen auf dem Wege der Blutbahnen, meistens der venösen Blutbahn. Daher findet man die meisten Metastasen in den Lungen. Der Tumor baut sich aus den beiden Zellgattungen, dem Syncytium und dem Langhansepithel auf. Das Zottenbindegewebe ist inaktiv. Es ist also ein epithelialer Tumor ohne Stützsubstanz und ohne eigene Gefäße. Das Syncytium ist charakterisiert durch Protoplasmamassen ohne Zellgrenzen, grob granuliert, intensiv mit Eosin färbbar. Die Kerne sind nach Färbung mit Hämatoxilin blauschwarz. Kernteilungsfiguren fehlen. Die Langhanszellen sind viel heller, rund und polyedrisch, von ziemlich gleicher Größe. Die Grenzen dieser Zellen stoßen fast überall ohne Zwischensubstanz aneinander, so daß das Gewebe durchaus einen epithelialen Charakter hat. Die strenge Diffe-

renzierung der beiden Zellgattungen ist nicht immer vorhanden. Es gibt dort fließende Übergänge, und da die beiden Zellarten entwicklungsgeschichtlich identisch sind, wird es erklärlich, daß im Tumorgewebe einmal die eine, das andere Mal die andere prävaliert. Auch die Annahme, daß die Tumoren mit rein syncytialen Zellen klinisch maligner seien als die anderen, ist bis jetzt nicht bewiesen. Den chorialen Zellen wohnt schon normalerweise die Eigenschaft inne, mütterliches Gewebe, besonders mütterliche Gefäße zu zerstören, worauf ja die Bildung der intervillösen Räume beruht. Bei den malignen Chorionepitheliomen ist diese Eigenschaft der chorialen Zellen in höchstem Grade vorhanden. Hierauf beruht die Zerstörung des mütterlichen Gewebes und die Entstehung der bedrohlichen und letal verlaufenden Blutungen.

Ätiologie des Chorionepithelioms.

Der Tumor entwickelt sich aus Wucherungen des Zottenepithels. Er entsteht meistens bei Frauen, die einmal schwanger waren und befällt im allgemeinen nur Frauen im gebärfähigen Alter. Über die kausale Genese wissen wir nichts Genaues. Dagegen sind wir über die formale Genese gut unterrichtet. Studien an jungen Plazentationsstadien haben uns gezeigt, daß hier dieselben Verhältnisse wie beim malignen Chorionepitheliom vorhanden sind. Die Zellen des Trophoblasts und des Zottenepithels sind mit den Zellen, aus denen sich das Chorionepitheliom aufbaut, morphologisch identisch. Alle Kriterien, die dem Syncytium und den Langhanszellen der früheren Plazentation zukommen, finden sich auch in dem Syncytium und den Langhanszellen des Tumorgewebes wieder. Zu den Theorien, die die Ätiologie der Erkrankung im mütterlichen Organismus suchen, gehört die hormonale Corpus luteum-Theorie. Eine Reihe von Autoren setzt die Luteïnzysten mit der Blasenmole und dem Chorionepitheliom in ursächliche Beziehung derart, daß bald das eine, bald das andere für das Primäre, endlich aber auch beides für die gleichzeitige Folge einer gemeinsamen Ursache gehalten wird. Der größte Teil der Diskussion nimmt Bezug auf die Born-Fraenkelsche Theorie von dem wichtigen Einfluß der Sekretion des Corpus luteum auf die Einbettung und die Entwicklung des Eies. R. Runge entnahm hieraus die Betrachtung, daß eine höhere Luteïnproduktion die Blasenmole und die Tumorbildung der Chorionzellen zur Folge haben könnte. Ihm folgten L. Pick, Jaffé. L. Fraenkel selber kam dagegen allmählich zu der Ansicht, daß das Ei zwar von Hause aus gesund gewesen sei, aber während der Einbettung oder später erkranke, weil das Corpus luteum, das der Insertion und der Weiterbildung des

Eies vorstehe, durch den Zystendruck geschädigt werde. Der wesentliche Unterschied beider Anschauungen wurde schon von Pick dahin festgelegt, daß er und seine Parteigänger ein Zuviel an Luteïnsubstanz, L. Fraenkel dagegen ein Zuwenig für die Entartung des Eies verantwortlich machten. Der Ansicht Picks sind einige Autoren (Bamberg, B. Fischer, Haas) gefolgt. Zu diesen Theorien steht in der Umkehr die Anschauung Dungers, daß die Luteïnzystenbildung eine Folge der chorialen Neubildung sei; er bezieht sich dabei auf den Einfluß der normalen Gravidität auf das Corpus luteum. Gegen die Picksche und Fraenkelsche Theorie führt Dunger den bekannten Umstand ins Feld, daß das Chorionepitheliom erst lange Zeit nach Geburten und Aborten zur Ausbildung gelangt. Auch Gottschalk hielt die Luteïnzystenbildung für sekundär, nämlich für eine Folge der Stauung der Ovarialgefäße, die ihrerseits durch Kreislaufstörungen im Uterus bei der Blasenmolenbildung bedingt seien. Ferner spricht noch gegen Pick und L. Fraenkel der außerordentlich wechselnde Befund an den Ovarien, jedenfalls findet man höchstgradige Chorionwucherungen mit ganz geringfügiger Luteïnbildung (Wallart, Seitz) oder Fehlen der Zysten, wie auch aus der kasuistischen Zusammenstellung hervorgeht, in der unter 63 Fällen nur 39 mal Luteïnwucherung bestand. Wie Dunger, Wallart, Seitz haben sich auch noch andere Autoren aus denselben Gründen gegen die luteïnöse Theorie ausgesprochen. Küstner meinte, die Blasenmole rufe allein die Luteïnzellenwucherung hervor, und wenn ein Chorionepitheliom folge, so hänge der Bestand der Luteïnzellenzystome lediglich davon ab, wie lange nach Ausstoßung der Blasenmole das Chorionepitheliom bestehe. Birnbaum neigt zwar der Pickschen Auffassung zu, aber nicht unbedingt, da die Überproduktion von Luteïn nicht ohne weiteres Blasenmole hervorrufe, wie die Zwillingsschwangerschaften mit Blasenmole nur des einen Eies zeigen. Die Luteïnzellenproduktion bei Blasenmole und Chorionepitheliom wird schon von Wallart, Seitz, Pinto, Bürger, Riesel, Santi, ebenso wie von R. Meyer nur als eine Steigerung der gleichen Produktion bei normaler Schwangerschaft, aber nicht als Ursache der Eierkrankung betrachtet. Nach Herold soll in einem Falle nach Blasenmole eine Chorionepitheliom im Uterus mit parametranen Metastasen nach Exstirpation der luteïnös-zystischen Ovarien sich zurückgebildet haben. Es fehlt zwar der Beweis für das maligne Chorionepitheliom, aber es kommt auch eine Rückbildung ohne Eingriff nicht so ganz selten vor. Deshalb kann man aus diesem Falle keine ätiologische Frage herleiten. Auch die Rückbildung der Luteïnzysten nach Ent-

fernung des Chorionepithelioms (Ruge, Fraenkel, Santi, Gouilloud, Essen-Möller, Mathes) spricht gegen die Fraenkelsche Theorie; ebenso sind unsere Ansichten über Abhängigkeit der Luteïnsubstanz vom Ei bei normaler Gravidität unvereinbar mit der Anschauung von der primären Ursache im Ovarium. R. Meyer wies 1927 auf das Fehlen der Luteïnwucherung in einigen Fällen darauf hin, daß das nötige Ovarialparenchym fehlen könnte, namentlich bei älteren Frauen, ferner daß die Luteïnwucherung ebenso wie bei normaler Schwangerschaft erst nach einer gewissen Zeit, etwa nach 2 Monaten, einsetze, und daß die Luteïnwucherung auch bei mangelnder bzw. zurückgebildeter Epithelwucherung einer im Uterus zurückgehaltenen Blasenmole ebenso zurückgebildet werden könne, wie bei einer durch Operation entfernten. Mit dem Fehlen der Luteïnwucherung ist die Unabhängigkeit des Wachstums des Chorionepithelioms und der Blasenmole von jeher ebenso sicher gestellt, wie durch die Zwillingseier mit einer Blasenmole und einer gesunden Plazenta. Die Frage der Luteïnzellwucherung ist neuerdings auf eine ganz andere Bahn gelenkt worden, und damit die Belanglosigkeit der Luteïnbildung bei der Entstehung der Blasenmole und des Chorionepithelioms, wie schon aus den oben angeführten Gründen hervorgeht, so gut wie abgetan. Es würde diese Frage gänzlich verschwinden, wenn es gelänge, bei Schwangeren durch Zuführung von Prolan pathologische Luteïnwucherung zu erzeugen, ohne daß daraus Blasenmole oder Chorionepitheliom erwüchse. Da aber die pathologische Luteïnzellenwucherung nur Ovarialhormon in besonderer Menge liefern kann, so würde es genügen, experimentell zu zeigen, daß noch so starke Zufuhr von Ovarialhormon in der Schwangerschaft keinen Einfluß auf das Chorionepitheliom ausübt. Jedenfalls ist die Frage heute schon dahin geklärt, daß Blasenmole und Chorionepitheliom nicht immer Luteïnzellenwucherung zur Folge hat, daß diese daher nicht Ursache der Erkrankung des Eies sein kann, sondern daß diese umgekehrt die Luteïnzellwucherung hervorruft, und zwar auf dem Umwege über den Vorderlappen der Hypophyse. Aschheim und Fels stellten nämlich bei Blasenmole eine starke Hormonvermehrung fest, ebenso wie beide für das Chorionepitheliom dieselbe Vermehrung des Hypophysenvorderlappenhormons nachweisen konnte, analog den Verhältnissen bei einer Gravidität. Fels hält diese Vermehrung der Hormorne in der Schwangerschaft für Aufbaustoffe für Mutter und Kind. Bei Blasenmole und Chorionepitheliom fällt dieser Zweck weg, und es entsteht ein „Leerlauf" (Aschheim) und hierin sehen diese Autoren die Ursachen für die Luteïnzystenbildung im Ovarium bei Blasenmole und Chorionepitheliom.

Es ist dies dieselbe Erscheinung, wie man sie nach Verabfolgung von Hyp.V.H. in der überstürzten Follikelreifung sieht. Das Chorionepitheliom ensteht unabhängig von besonderen pathologischen Einflüssen des Ovariums, ebenso wie bei den Teratomen beim Manne.

In neuester Zeit hat man in der Aschheim-Zondek-Reaktion ein wichtiges diagnostisches Hilfsmittel gefunden. Die Aschheim-Zondeksche Schwangerschaftsreaktion beruht auf der Wirkung des Hypophysenvorderlappenshormons auf die Genitalien der infantilen weißen Maus. Es wurde mit Hilfe dieses Testobjektes gefunden, daß schon in den ersten Tagen der Schwangerschaft eine enorme Vermehrung des Hypophysenvorderlappenhormons im Blut und Urin einsetzt. Spritzt man den Urin einer Schwangerschaft Verdächtigen einer infantilen Maus ein, und reagiert diese mit Follikelreifung und Brunststadium, so liegt eine Schwangerschaft vor. Nach dem jetzigen Stand unserer Wissenschaft stellt diese Untersuchungsmethode die brauchbarste Schwangerschaftsreaktion dar, die mit höchstens 2% Fehlerbreite arbeitet. Die Hormonausscheidung im Urin ist auch nach Entfernung der Blasenmole bedeutend verlängert. Während bei gewöhnlichen Aborten nach 10—12 Tagen kein Hormon mehr nachweisbar ist, hält die Hormonausscheidung bei Blasenmole nach Aschheim und Zondek noch längere Zeit an. Die Patienten müssen also solange genau beobachtet werden, wie die A.Z.R. positiv ist. War sie schon negativ und wird sie wieder positiv, so liegt der Verdacht auf ein malignes Chorionepitheliom nahe. Beim Vorliegen einer Blasenmole oder eines Chorionepithelioms ist das Hypophysenvorderlappensekret im Urin stets derart vermehrt, daß eine positive Schwangerschaftsreaktion eintritt. Aschheim berichtete über einen Fall von Blasenmole und Chorionepitheliom mit positiver A.Z.R. auf dem Hamburger Kongreß, auf dem auch Fels in der Diskussion über eine analoge Beobachtung berichtete, die er später im Zentralblatt für Gynäkologie ausführlich publiziert hat. Später hat auch de Snoo über einen Fall berichtet, bei dem die A.Z.R. diagnostisch aufschlußreich war. Es handelte sich hier um eine 37 jährige Frau, die 9 mal normal geboren hatte. Danach 1929 ein Abort von 3 Monaten. Später hat sie wieder normal menstruiert. Im 6. Monat der jetzt folgenden Schwangerschaft trat plötzliche Verschlechterung des Allgemeinbefindens ein. 60% Hgbl. Starke Blutung. Rechts in der Vagina stark blutendes Ulcus, das exstirpiert wurde.

Mikroskopische Diagnose: Chorionepithelioma malignum.

Einige Tage später hohes Fieber und Ausstoßung eines mazerierten Fötus. Die A.Z.R. blieb weiter positiv, obwohl sich das Allgemeinbefinden bedeutend gebessert hat. Nach 4 Wochen plötzliche starke Blutung, und da die positive A.Z.R. den Verdacht auf Chorionepitheliom bestärkt, wird die Operation beschlossen. Es fand sich auch an der Hinterwand des Uterus ein Ch. malignum. 14 Tage nach der Exstirpation des Uterus und der Adnexe war dann die A.Z.R. negativ; Pat. befindet sich seitdem wohl und blieb es auch. Auch Otto, Rößler und Ehrhardt aus der Frankf. Klinik bestätigen die positive A.Z.R. bei Blasenmole und Chorionepitheliom. Interessant sind die von den Amerikanern Mack und Catherwood im amerikanischen Zentalblatt für Geburtshilfe und Gynäkologie 1930 veröffentlichten Fälle.

Beim 1. Fall handelte es sich um eine Frau, bei der 9 mal hintereinander Blasenmolenschwangerschaften auftraten, und die letzte, die 10., endete dann mit einem Chorionepitheliom. Ähnliche Fälle sind sehr selten. de Lee bringt einen Fall von 10, Meyer einen von 11 und Essen-Möller einen von 18 hintereinander folgenden Molenschwangerschaften. Le Maire und Hermont berichten über ein Fall von 6 mal Blasenmole. Auch deshalb ist der Fall der Amerikaner von so hohem Interesse, weil er die Theorie zu unterstützen scheint, daß die Ursache solcher abnormer Schwangerschaften in angeborenen Defekten der Frau liegt, wahrscheinlich im Ovarium. Diese Pat. hat nämlich, obwohl sie 2 mal verheiratet war, niemals eine normale Schwangerschaft durchgemacht, 8 Molenschwangerschaften in der 1. Ehe, 2 in der zweiten. Während ihrer 9. Molenschwangerschaft hatte sie schon einen erhöhten Blutdruck und Eiweiß im Harn. Es stellte sich auch damals eine vorübergehende Lähmung der Zunge ein. Diese 9. Blasenmole wurde durch vaginale Hysterotomie entfernt. Auch in der jetzigen Schwangerschaft bestand ein erhöhter Blutdruck, und es fanden sich Spuren von Eiweiß im Urin. Der Uterus entsprach in seiner Größe einer Gravidität von 4 Monaten. A.Z.R. positiv. Nach 4 Wochen war der Blutdruck noch höher geworden, der Uterus hatte nicht an Größe zugenommen. Nach weiteren 4 Wochen wurde bei einer Untersuchung festgestellt, daß eine Blasenmole vorhanden war. Wegen der wiederholten Blasenmolenschwangerschaften wurde die Uterusexstirpation mit Entfernung der Adnexe vorgeschlagen. Der Uterus zeigte typische Chorionepithelien. Metastasen konnten nicht festgestellt werden.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Chorionepithelioma malignum mit ausgebreiteter Invasion in die Uteruswand.

In den folgenden 3 Wochen blieb die A.Z.R. positiv. Pat. befand sich wohl und erhielt Röntgenbestrahlungen. Glatter Heilungsverlauf. Nach 3 Wochen war die A.Z.R. noch immer positiv. Es zeigten sich an der Vorderwand der Vagina zwei kleine Metastasen, die entfernt wurden. Außerdem wurden nach der Operation 50 mg Radium für 8 Stunden eingelegt. Leider hat sich Pat. nicht mehr zur weiteren Untersuchung eingestellt, so daß weitere Berichte fehlen.

Das Ovarialhormon bei Blasenmole und Chorionepitheliom.

Das Ovarialhormon ist über der Suche nach dem Hormon des Hypophysenvorderlappens vernachlässigt worden. de Snoo hat in einem Fall von Chorionepitheliom der Tube mit Hypertrophie der Hypophyse gezeigt, daß Monate nach Entfernung des Uterus mit Adnexen, 14 Tage vor dem Tode, das brunsterregende Hormon noch im Urin vorhanden war und kurz vor dem Tode geringer wurde. Die Hormonmenge war wesentlich höher als bei nicht graviden Frauen, aber nicht so hoch wie in der normalen Schwangerschaft. Der Fall hat grundsätzliche Bedeutung

1. wegen des Fehlens der Ovarien und
2. weil das Chorionepithel allein ohne Zotten als Stätte der Produktion in Betracht kommt.

Leider ist in diesem Falle die Geschwulst selber nicht zur Prüfung ihres Gehaltes an Hormonen benutzt worden.

Die Klinik der Chorionepitheliome.

Das Krankheitsbild des Chorionepithelioms ist außerordentlich wechselnd und widerspruchsvoll. Von dem stürmischen, in wenigen Wochen zum Tode führenden Verlauf bis zur spontanen Heilung finden sich alle Übergänge. Lange Zeit herrschte die Ansicht, daß das maligne Chorionepitheliom zu den bösartigsten Geschwülsten gehöre, die wir überhaupt kennen. Die ersten Autoren hielten die Erkrankung für unheilbar. Auf der Naturforscherversammlung in Braunschweig wurde zum erstenmal ein „gutartiger Fall" bekannt, dem bald mehrere solcher Beobachtungen folgten. Man sah auch bald, daß unvollkommen operierte Fälle gesund wurden und Metastasen ausheilten. Dann beobachtete man wieder Fälle, bei denen sehr früh radikal operiert worden war, und trotzdem die Frauen sehr bald starben. Es gibt, wie Riesel betont, keine klinische oder mikroskopische Untersuchung, die uns über die Bösartigkeit einer chorialen Neubildung Aufklärung geben kann.

Symptome der Chorionepitheliome.

Der Sitz des Tumors im Uterus ist der häufigste, und daher sind uns auch die klinischen Erscheinungen, die diesen uterinen Tumor begleiten, die geläufigsten. Sie sind örtlicher und allgemeiner Natur. Im Vordergrunde steht die Blutung mit nachfolgender Anämie, Ausfluß, Fieber, manchmal auch Albuminurie, Kachexie und Metastasenbildung. Fehlt die Blutung nach außen, so entstehen Blutungen in die Gewebe, und es kann dann zum Durchbruch in die freie Brust- oder Bauchhöhle kommen. Die Stärke der Blutung ist verschieden. Im Anfang manchmal gering, auch nicht kontinuierlich, so daß es auch blutungsfreie Tage gibt. Doch kann die Blutung auch so stark auftreten, daß die Pat. durch eine einzige Blutung schwer anämisch werden und schon nach wenigen solchen Schüben sterben kann. Das Blut ist gewöhnlich dunkel, bräunlich, häufig zersetzt. Es rührt aus Venen und Hämatomen, aber auch arterielle Blutungen, die dann gewöhnlich aus Scheidenmetastasen kommen und sehr schwer zu stillen sind, kommen vor.

Zu den Erscheinungen allgemeiner Natur gehören die Metastasen, die ja letzten Endes die ausschlaggebende Rolle für die Prognose abgeben. Die Lungenmetastasen stehen an erster Stelle und finden sich bei den Frauen, die ad exitum kommen, fast konstant. Die Zeit der Embolisierung läßt sich bei Lungenmetastasen leicht feststellen. Husten, Rasseln auf der Lunge, blutiger Auswurf, Fieber und Schüttelfrost können nach operativen Eingriffen direkt unter unseren Augen entstehen. Bei diesen Lungenmetastasen kommt es sehr bald zur komplizierenden Pneumonie, die ad exitum führt. Als nächsthäufigste Metastase ist dann die Scheidenmetastase zu nennen. Auch Metastasen im Gehirn sind nicht selten. Sonst können Metastasen in jedem Organ vorkommen. Sie finden sich in Leber, Milz, Niere, Ligamentum latum, Ovarium, Beckenbindegewebe, Blase, Knochen, Schilddrüse, Herz usw.

Die klinischen Erscheinungen bei malignen Chorionepitheliomen sind verschieden, je nach dem Stadium der Erkrankung. Die gynäkologische Untersuchung ergibt in der ersten Zeit am Uterus nichts Charakteristisches. Manchmal tastet man zu beiden Seiten des Uterus schlaffe Zysten — Luteïnzysten —, die im Zusammenhang mit anderen Symptomen und der Anamnese uns auf den Weg der Diagnose führen können. Tasten wir den Uterus vergrößert, rund, weich, und ist in der Anamnese eine Blasenmole vorausgegangen, dann ist die Diagnose schon leichter. Entscheidend für die Diagnose ist die mikroskopische Untersuchung. Manchmal kann auch diese versagen und die Inspektion des Uterus die Entscheidung bringen.

Ganz lehrreich ist in dieser Richtung ein von L. Fraenkel 1929 publizierter Fall über ein frühzeitig nach Entfernung einer Blasenmole entstandenes, erkanntes und entferntes malignes Chorionepitheliom.

Es handelte sich um eine 27jährige, 3 Jahre verheiratete Frau, die vom Frauenarzt wegen hartnäckiger Blutungen in die Universitäts-Frauenklinik überwiesen wurde. Ihre letzte sonst stets regelmäßige Menstruation hatte sie Weihnachten 1928, und vom 1. 4. 1929 ab Blutungen. Am 12. 4. 1929 entfernte der Kollege durch Auskratzung eine Blasenmole, wonach die Blutung stand, um nach 20 Tagen wieder anzufangen. Es handelte sich also um eine rezidivierende Blutung trotz Abrasio nach Blasenmole. Bei der gesund erscheinenden, nur mäßig anämischen Frau ist bei sonst normalem Tastbefunde der Uterus gänseeigroß und prall, ein Inhalt also in ihm zu vermuten. Der Halskanal ist formiert und geschlossen. Temperatur und Puls mäßig erhöht. Es werden Erkundigungen eingezogen, ob es eine gewöhnliche Blasenmole war, ob sich diese leicht ablösen ließ, und ob er ganze Arbeit gemacht zu haben glaubte. Alle drei Fragen werden bejaht. Folgende Möglichkeiten kommen in Frage:

1. Bloße Subinvolutio uteri, die zur Retention von Blutgerinnseln geführt hat.
2. Der Kürette dennoch entgangene Blasenmolenreste in utero.
3. Die Bildung eines malignen Chorionepithelioms.

Jede dieser drei Annahmen hat einiges für, einiges gegen sich. Die Subinvolutio uteri ist unwahrscheinlich, da erst einige Zeit nach der Auskratzung die Blutung wieder anfing, und Größe und Form des Uterus einen geweblichen Inhalt vermuten lassen. Gegen die Blasenmole spricht die Erklärung des behandelnden Arztes, gegen das Chorionepitheliom die kurze, seit Auskratzung der Blasenmole verstrichene Zeit, das gute Aussehen und der mäßige Grad der Blutungen. Die Diagnose muß aber, weil Gefahr im Verzuge, sofort gestellt werden. Was ist bei geschlossenem Halskanal nun zu tun?

a) Nochmalige Abrasio? Ne bis idem! Der Eingriff hat schon einmal bei dieser Frau nicht die Heilung herbeiführen können.

b) Die Erweiterung des Halskanals bis Fingerdicke und Austastung.

c) Die Inspektion des Uterusinneren nach Hysterotomie.

Es wurde zunächst das zweite beschlossen, daher ein Laminariastift eingeführt. Am nächsten Tag, 31. 5. 1929, wird in

Narkose der Stift entfernt, der Halskanal mit Metalldilatatoren bis Fingerdicke geweitet und ausgetastet. Die Uterushöhle ist sehr weit, die Wand durch eine große Menge alter, tiefschwarzer Gerinnsel überdehnt, der tastende Finger langt nicht bis zum Fundus herauf. Wenn man diesen von außen entgegendrückt, also einstellt, glaubt man, an eine leicht angenagte Partie zu kommen. Im übrigen ist die Uterusschleimhaut glatt. Die stumpfe, an diese Partie herangebrachte Schlinge (für die scharfe Kürette erscheint der Uterus viel zu weich, dünn, schlaff und groß) bringt einige wenige uncharakteristische Gewebsbröckel heraus. Der sofort hergestellte Gefrierschnitt ergibt kein klares Bild. Was war zu tun? Verschiebung aller Encheiresen bis zur Fertigstellung definitiver histologischer Schnitte? Auch diese können versagen, denn nachgewiesene Chorionepithelien können noch gutartig sein, negativer Befund beweist nichts dagegen. Die Entscheidung muß ausgesprochen klinisch sein. Die Frau ist in Narkose, sie hat vorher die Ermächtigung für jeden Eingriff gegeben, allerdings nur sehr ungern zu einer verstümmelnden Operation, da sie sich sehnlichst ein Kind wünscht. Es muß also nunmehr zur 3. Art des Vorgehens, zur Inspektion des Uterusinneren, geschritten werden.

Die Portio vaginalis wird an der Vorderwand durchschnitten, die Harnblase zurückpräpariert, die plica peritonealis eröffnet, das corpus uteri hervorgeholt und durch Medialschnitt der vorderen Wand eröffnet. Es findet sich an der Hinterwand des Fundus, nahe der rechten Tubenecke, ein reichlich kirschgroßer, oberflächlich etwas zerfallener, weicher rötlich-brauner, halbkugelig in das Lumen hereinragender Tumor, der von der übrigen Wand sich, wenn auch nicht scharf abgrenzt und noch einige stecknadelkopfgroße, kollabierte Bläschen auf der Oberfläche erkennen läßt.

Diagnose: Ch. malignum.

Therapie: Vaginale Exstirpation des Uterus und der Adnexe als einzige Möglichkeit zur Rettung der Frau. Glatter Verlauf. Die genaue mikroskopische Untersuchung bestätigt die Diagnose. Es fanden sich atypische, chorioepitheliale Wucherungen hauptsächlich syncytialer Natur; eine deutlich blasige Chorionzotte mit Stroma war ebenfalls noch erkennbar, von wuchernden Trophoblastzellen allseitig umgeben. Makroskopisch reichte der Tumor tief ins Myometrium bis nahe dem Peritoneum.

Epikritisch zieht L. Fraenkel daraus drei Folgerungen:

1. bei jedem Abort, insbesondere bei Blasenmole, Fingernachtastung, ob ganze Arbeit gemacht ist;

2. bei Blasenmole die Pat. in Beobachtung halten, weil bei dem rapiden Wachstum des Chorionepithelioms jeder Tag von Wichtigkeit sein kann;
3. das gilt natürlich nur für den Gynäkologen, die Hysterotomia probatoria mehr als bisher in zweifelhaften Fällen anzuwenden.

Die Prophylaxe des Chorionepithelioma malignum.

Man muß zwei Gruppen von Chorionepitheliomen unterscheiden. Zu der ersten gehören die aus einer Mole entstandenen Tumoren, bei denen man mit dem Auftreten des Chorionepithelioms auf Grund der Erfahrungen in einem gewissen Prozentsatz schon im voraus rechnen muß. Bei diesen Fällen kann man viel helfen durch dauernde Kontrolle der Patienten und rechtzeitiges Eingreifen. Dagegen kann man nur wenig zur Vorbeugung und Vermeidung bei der zweiten Gruppe tun, dem nach Geburten und Aborten auftretenden Chorionepitheliom. Wir wissen eben da nichts über die Ätiologie, kennen auch keine Symptome, auf Grund deren das Auftreten eines Chorionepithelioms zu fürchten wäre. Bei Molenschwangerschaften ist es bekannt, daß nach Ausräumung der Gebärmutter die Gesundheit der Pat. noch gefährdet ist. Nach Szathmàry schwankt die Zahl der auftretenden Chorionepitheliome zwischen 0,1% bis 3,3%, nach R. Meyer und Hitschmann 5%. Das Verhältnis ändert sich mit zunehmendem Alter der Pat., so daß nach 40 Jahren 15% Chorionepitheliome auftreten. Auffallend ist auch die Tatsache, daß Frauen unter 30 Jahren eine bessere Lebensprognose haben als solche über 40. Während nach Szathmàry von 71 Patienten unter 30 Jahren 23 starben, kamen von 104 Patienten über 40 Jahren 77 ad exitum. Nach dem 50. Jahre starben sogar 4 Fünftel der Patienten trotz Behandlung.

Die histologische Untersuchung ist sehr schwierig und Fehldiagnosen sind häufig. Mehrere Forscher haben versucht, die benignen Fälle von Molenschwangerschaft auf Grund des histologischen Befundes von den malignen zu trennen. Als erster ist hier Neumann zu nennen. Aber diese Einteilung ließ sich klinisch nicht halten. R. Meyer hat bei seinen histologischen Untersuchungen darauf hingewiesen, daß 3 Wochen nach einer Ausräumung keine lebensfähigen, wuchernden chorialen Zellen mehr gefunden werden dürfen, außer bei Retentionen von Zotten.

In neuester Zeit veröffentlichte Ulesko-Stroganowa eine Arbeit, worin sie darauf hinweist, daß die Ähnlichkeit und physiologische Hyperplasie der Zellen der Zottenbekleidung in

den ersten Monaten der Schwangerschaft mikroskopisch ein dem Chorionepitheliom sehr ähnliches Bild ergeben. Ulesko glaubt, daß auf Grund irrtümlicher mikroskopischer Diagnosen einerseits sog. benigne Chorionepitheliome zur Heilung kommen, andererseits unnötige operative Eingriffe erfolgen. Eine sichere mikroskopische Diagnose kann ihrer Meinung nach nur auf Grund folgender Befunde erfolgen:

1. bei Chorionepitheliom findet man gewöhnlich mächtige Schichten von Langhansschen Zellen, welche in die Uteruswand eindringen und von größeren oder geringeren Massen von Syncytialwucherungen begleitet werden;
2. die Zellen der Langhansschen Schicht befinden sich, den zahlreichen Mitosen nach zu urteilen, in einem Zustand von energischer Proliferation;
3. in physiologischen Bedingungen dringen diese Zellen in das mütterliche Gewebe ein, gewöhnlich in verhältnismäßig dünnen Zügen infiltrativartig, größtenteils Lichtungen zurücklassend; es fehlen Mitosen, es werden eher degenerative Prozesse bemerkt;
4. bei Chorionepitheliom wird das Eindringen von einer ausgedehnten Nekrose und von Blutungen begleitet, was unter physiologischen Bedingungen in verhältnismäßig schwachem Grade stattfindet;
5. in dem ausgeschabten Material befinden sich gewöhnlich die Elemente der Zottenbekleidung inmitten von nekrotischen Massen und Blutgerinnseln;
6. obwohl diese Hyperplasien in der Uteruswand nach dem 3. Schwangerschaftsmonat stark zurückgehen, schwinden sie nicht gänzlich, sogar bis zum Ende der Schwangerschaft, der Geburt und der Plazentarlösung, nicht. Dieses wird außer der direkten Beobachtung durch die Möglichkeit eins Chorionepithelioms auch nach rechtzeitiger Geburt bewiesen;
7. bei Verdacht auf Chorionepitheliom ist auch bis heute die mikroskopische Untersuchung des ausgeschabten Materials für die Diagnose maßgebend, manchmal erst nach wiederholter Ausschabung, wenn das erstgewonnene Material kein deutliches Bild gibt;
8. zur richtigen Schätzung des mikroskopischen Bildes sind die Anamnese und die Ergebnisse der klinischen Untersuchung in Erwägung zu ziehen.

Die wichtigste Untersuchungsmethode, ob lebensfähige fötale Epithelelemente im mütterlichen Organismus vorhanden sind,

und die sicherste Prognose für Heilung der Frauen, ist jetzt die Harnprobe von Aschheim und Zondek. Es wäre wünschenswert, daß die A.Z.R. bei allen Frauen mit Molenschwangerschaft längere Zeit angestellt würde. Am zweckmäßigsten wäre es, für diese Untersuchungen Zentralstellen zu schaffen. Dahin könnten dann alle Ärzte und Anstalten, bei denen aus technischen Gründen diese Untersuchungen nicht möglich sind, ihr Material schicken.

Therapie.

Aus der älteren Literatur sind uns Fälle bekannt, die überhaupt nicht behandelt wurden. Die Frauen gingen sicher zugrunde, von ganz seltenen Ausnahmen abgesehen. Der Krankheitsverlauf ist ein protrahierter, weil bei den sich selbst überlassenen Fällen Metastasen sehr spät auftreten. 6 bis 9 Monate ist die mittlere Lebensdauer nach Auftreten der ersten Erscheinungen. Die Therapie der Wahl war bis jetzt die Operation. Aber die Heilungsresultate der operierten Fälle schwanken erheblich nach den einzelnen Verfassern. Hitschmann schätzt die Zahl der operierten und 2 Jahre nach der Operation völlig gesunden Patientinnen auf 50%, also wesentlich besser als bei Cervixkarzinom. Szathmàry hat 1930 (aus der 2. Universitäts-Frauenklinik in Budapest und der Universitäts-Frauenklinik Berlin) eine große Anzahl von Chorionepitheliomen beschrieben und daraus wichtige Schlüsse für die Therapie gezogen.

Von seinen 500 Patientinnen wurden 373 operiert, d. h. 74,6%.

Von den operierten starben 188, d. h. 50% betrug die operative Sterblichkeit. Die einzelnen Operationen verteilten sich folgendermaßen:

210	Exstirp. uteri per vaginam	= 56,2%,
100	Exstirp. uteri per laparatomiam	= 26,7%,
39	Exstirp. der vaginalen Knoten	= 10,7%,
24	Abrasionen	= 6,4%.

Bei der operativen Behandlung starben von den 550 Patientinnen 311 = 62,2%. Es genasen 189 = 37,8%.

Nach Teacher starben von 188 Pat. 121 = 64%; nach R. Meyer beträgt die Mortalität = 60%.

Wenn man aber die Fälle, bei denen das Chorionepitheliom gleichzeitig mit der Entleerung der Mole, d. h. sofort festgestellt wurde, abrechnet, dann beträgt die Mortalität der übrigbleibenden 80%.

Die 62,2% Mortalität sind aber nicht die Ergebnisse der jetzigen Zeit, da noch sehr viele Fälle aus der Vorkriegszeit

stammen. Aber auch jetzt ist die Mortalität noch immer wegen des späten Erkennens des Chorionepithelioms hoch. Die meisten Kranken kommen in kachektischen Zustand, desolat, ausgeblutet, mit septischem Fieber zum Arzt. Die ersten Symptome sind ja mit rezidivierendem Plazentarpolyp verwechselbar. Auch ihr Hauptsymptom ist die Blutung. Die Entscheidung kann nur durch eine mikroskopische Untersuchung gefällt werden. Die über 1 Jahr latenten Fälle abgerechnet, tritt Chorionepitheliom nach Szathmàry am frühesten nach ausgetragener Gravidität, etwa in 7½ Wochen, etwas später, etwa in 10 Wochen, nach einer Mole auf, nach Fehlgeburt erst nach 12 Wochen. Die Erklärung dafür gibt die Tatsache, daß nach einem regelmäßigen Partus die anhaftende Fläche der Plazenta viel größer ist, und damit auch die Entstehungsmöglichkeit des primären Knotens wächst. Auch die Widerstandsfähigkeit des Körpers ist während der Gravidität geringer. Da nach operativer Behandlung oft Rezidive auftreten, hat man die Strahlenbehandlung versucht. Aber diese konservative Therapie hatte nur wenig Anhänger und wurde bald vergessen. Und doch wurden mehrere inoperable Fälle, welche schon vollkommen aufgegeben waren, durch die Strahlenbehandlung geheilt. Nach Szathmàry starben 127 Frauen, d. h. mehr als 1 Viertel der Fälle ohne jede Behandlung und Operation. Nur mit Röntgenbehandlung geheilte Fälle waren 4. Mit Radium behandelt und geheilt 7. Eine Operation war in allen diesen Fällen wegen des ausgebreiteten lokalen Befundes und der Lungenmetastasen nicht mehr möglich. Die Operation hindernde Faktoren sind außerdem Blutungen und die Infektion. Aber gerade solche Fälle sind für die Bestrahlung günstig. Die größte Strahlenempfindlichkeit des Chorionepithelioms ist aus den mit Radiumstrahlen behandelten und untersuchten Fällen klar ersichtlich. Bestrahlte Herde bilden sich trotz der ungewöhnlich kleinen Radiummengen rasch zurück. In den Fällen von Schauta, Adler, Hörmann, Krönig, Oberndörfer, Turolt (die Kranken starben wegen Lungenmetastasen) — war mikroskopisch feststellbar, daß die Zellelemente der lokal mit Radium behandelten Geschwulstknoten zerstört wurden und ihre Stelle von Narbengewebe eingenommen wurde. Nach Oberndorfer gehen die Langhanszellen von den in den Wirkungskreis der Radiumstrahlen fallenden fötalen Epithelelementen früher zugrunde. Dagegen zeigt das Syncytium großen Widerstand, und seine Stelle ist durch die gitterartige Anhäufung der abgelagerten Kalksalze noch lange erkennbar. Der Zeitraum der Heilung ist überraschend kurz. 2 bis 3 Wochen nach Entfernung des Radiums ist der größte Teil der ulcusartigen, zerfallenen vaginalen Meta-

stasen bereits epithelialisiert, und nach 4 bis 6 Wochen markiert nur eine eingezogene weiße Narbe die Stelle des Chorionepithelioms. Der vergrößerte Uterus und auch die Geschwulstknoten in ihrer Umgebung werden rasch kleiner. Das ist sehr auffallend wegen der so kleinen Radiummengen. Es ist eben die Frage, mit welcher Strahlenmenge man behandeln soll. Wenn auch die kleinen Mengen gute Resultate geben, wenigstens in einzelnen Fällen, so erscheint es doch zweckmäßiger, um rasch und sicher zu wirken, größere und stärkere Strahlendosen zu geben. Szathmàry empfiehlt, auf Grund seiner Erfahrungen, den Kranken auch in den inoperablen Fällen eine volle Ca.-Dosis zu geben. Die 6—7000 mg Est.-Einheit gibt er in 2 bis 3 Sitzungen verteilt in Zeitabschnitten von 6 Wochen. Er empfiehlt keine kleineren operativen Eingriffe vor der Strahlenbehandlung zu machen. Denn die Anoperierten starben eher als die Nichtoperierten. Hitschmann hat darüber nähere Untersuchungen angestellt. Er hat durch Statistik nachgewiesen, daß zwischen den Metastasen der operierten und der nichtoperierten Patientinnen große Unterschiede bestehen. Obwohl bei der Sektion der nicht operierten Fälle fast immer Lungen- und Vaginametastasen vorhanden waren, fiel es doch auf, daß in den übrigen Organen sich nur selten metastatische Knoten fanden. Dagegen fand man, daß die Frauen, die am Anfang ihrer Krankheit sich noch in gutem Zustand befanden, und noch keine Metastasen hatten, in wenigen Wochen starben, trotz der unter verhältnismäßig günstigen Umständen ausgeführten Operation. Schon einige Tage nach der Operation bildeten sich Metastasen. Die kurz vorher noch blühende Frau stirbt nach 3 bis 4 Wochen an allgemeiner Metastasierung. Das operative Trauma spielt dabei die größte Rolle. Bei dem sich in der Blutbahn verbreitenden Chorionepitheliom trennen wir bei einer Operation mechanisch die auf den Wänden der Gefäße haftenden Tumorthrombosen ab oder führen Teile der Geschwulst vom Operationsgebiet direkt in die Blutbahn ein. Wir impfen der Frau die Teile des Chorionepitheloms ein. Deshalb hat Döderlein die Wichtigkeit der Strahlenbehandlung betont. Deshalb auch keine kleinen Inzisionen!! Zur Unterstützung des Radiums wird die Röntgenbehandlung herangezogen. Die Röntgenstrahlen finden dort die häufigste Anwendung, wo für das Messer und die Radiumapplikationen unerreichbare Metastasen sind. Da die Lungen sehr häufig der Sitz der Metastasen sind, ist eine Thoraxdurchleuchtung unbedingt erforderlich. Obwohl bei Lungenmetastasen die Wirkung der Strahlen verringert ist, muß man eine Röntgenbestrahlung trotzdem versuchen, da überraschend gute Wirkungen erzielt wurden, auch da, wo Brusthöhlenschmerzen, Bluthusten und

Röntgenaufnahme bereits ausgebreitete Metastasen zeigten. Für die Behandlung der Lungenmetastasen geben Klein, Naujoks, Masieri die Sarkom-Dosis. Noch größere Wichtigkeit hat die postoperative prophylaktische Bestrahlung. Deshalb soll man sie wie bei Uteruskarzinom in allen Fällen, ohne Ausnahme, anwenden. Zusammenfassend sei gesagt: Die Radium- und Röntgenbehandlung ist also unbedingt notwendig und indiziert:

1. bei inoperablen Metastasen,
2. bei ausgebluteten und desolaten Frauen, die voraussichtlich eine größere Operation nicht aushalten würden,
3. nach einer Operation zu prophylaktischen Zwecken.

Er folgen nun die in der Breslauer Universitäts-Frauenklinik in den letzten 8 Jahren beobachteten Fälle von Ch. malignum.

Erster Fall: Jahrgang 1929/30. Anna W., 34 Jahre alt, aufgenommen am 26. 8. 29.

Anamnese: Am 14. 5 29 Fehlgeburt, danach wegen Blutungen im Juli Auskratzung. Pat. blutet weiter, anfangs gingen Stücke ab, dann wurde die Blutung geringer. Als diese erneut und heftig wieder einsetzte, wurde sie im Georgenkrankenhaus beobachtet und dann in die Universitäts-Frauenklinik überwiesen. Laut telephonischer Rücksprache mit dem Abteilungsleiter des Georgenkrankenhauses handelte es sich um Ch. malignum, was aus abgegangenen Gewebsbröckeln histologisch im pathologischen Institut der Universitätsklinik von Herrn Prof. Rösner festgestellt wurde:

Untersuchung der Gewebsbröckel (am 16. 8. 29): Syncytiale und Langhanszellen. Corpusschleimhaut glatt. Unter einer leichten Anschwellung mit Blut gefüllter Hohlraum, in dessen Wandung syncytiale Zellen.

Pat. ist seit 1918 verheiratet. 1. Menstr. mit 18 Jahren, $\frac{3-4\text{ W.}}{3-4\text{ Tg.}}$, mittelstark. Kein Partus, 2 Aborte. Letzter Abort 14. 5. 29. Letzte Menstr. April 29. Vorletzte Menstr. vier Wochen vorher.

Pat. klagt über Abgang von Blutstücken, Leibschmerzen und bräunlichem Ausfluß. Stuhlgang unregelmäßig. Urin o. B. Frühere Krankheiten: keine.

Status universalis: Gewicht 53,5 kg, graziler Knochenbau, schwächliche Muskulatur, mäßiges Fettpolster, Haut und Schleimhäute blaß.

Bauchorgane: palpatorisch o. B. Leber und Milz nicht vergrößert.

Status genitalis: Vulva: o. B., Vagina: an der hinteren Scheidenwand ein flächenhaftes, zehnpfennigstückgroßes Ulcus, das offenbar ein Fistelmaul enthält, welches mit dem Tumor kommuniziert und stark sezerniert. Vor der Cervix sind mehrere, relativ weiche platte Tumoren tastbar, die sich offenbar in beiden Parametrien entwickelt haben.

Zystoskopie: 26. 8. 29 ausgeführt. Sehr starkes billöses Ödem am rechten Blasenhals. Daselbst geringe Schleimhautrötung. Von einem Einwachsen des Tumors in die Blase ist nichts zu sehen.

Portio: schmal, glatt, o. B.

Uterus: klein, retroponiert. Es zeigt sich eine tumorartige, weiche, nicht genau abgrenzbare Resistenz, die sich nach rechts hin in die seitliche Beckenwand erstreckt.

Rektal: Darm frei, Schleimhaut glatt. Portio schmal, glatt, sinistroponiert. Rechts neben der Portio ein reichlich hühnereigroßer, prall-elastischer Tumor, der in die rechte seitliche Beckenwand übergeht.

Spiegelbefund: überall glatter Schleimhautüberzug. Die ulzerierte Partie der vorderen Scheidenwand sieht bläulich nekrotisch aus und zeigt einen unregelmäßigen Rand.

Vor der Untersuchung wird von der Pat. ein ca. 4 mal 6 cm großes, blaurötliches Gewebsstück ausgestoßen. Bei der bimanuellen Untersuchung ziemlich starke Blutung. Beim Einsetzen des Spiegels schießt ein Schwall hellroten, arteriellen, etwas wässrig scheinenden Blutes aus der Scheide. Die Blutungsquelle ist trotz sorgfältigen Suchens nicht auffindbar. Eine Blutung aus dem Uterus ist unwahrscheinlich, da der Cervixkanal völlig geschlossen ist.

Therapie: Eine Operation erscheint nicht indiziert

1. wegen des schlechten Allgemeinzustandes der Patientin,
2. wegen der Ausbreitung des Tumors auf beide Parametrien,
3. wegen der Metastasierung in der Vagina.

Also wird Radiumbestrahlung beschlossen.

Radiumapplikation. 38 mg Radiumelement 2 mal 31,2 mg Mesothor knapp 7 Stunden liegen geblieben.

Am Tage vorher Dammfeld 40 cm. Focus Hautabstand 4 Milliampére.

Tubus 6 mal 8 cm. Filter 0,8 Kupfer.

Vaginal Stryphnon-Jodoformgaze-Tamponade.

27. 8. 29 nachmittags 39,5. Leichter Schüttelfrost. Das Radium wird entfernt.

28. 8. vormittags starker Schüttelfrost. Temp. 40,5. Ol. camphor. forte.

29. 8. Da Pat. wieder 2 mal geschüttelt hat, Verlegung nach der Baracke.

30. 8. Weitere Schüttelfröste. Temperatur 40,5 Pat. verfällt zusehends.

Anämie wird immer stärker. Zweimal 5,0 cm Ol. camphor. forte. Es wird wegen erneut einsetzender starker Blutung die Scheide mit Stryphnon-Jodoformgaze tamponiert.

31. 8. Die Tamponade wird entfernt, nochmals Kampfer, Pat. kommt unter stärker werdendem Lufthunger und Herzinsuffizienz ad exitum.

Sektionsbefund: Intramurales Ch. der Hinterwand des Uterus. Metastasen in der Vorderwand der Scheide nach Probeexzision und Bestrahlungsbehandlung nekrotisiert und blutend. Lungenödem, allgemeine Anämie. Anämie der Leber, Milz, Nieren. Geschwüriger Defekt der Vorderwand der Scheide.

Zweiter Fall: Frau Helene B., 30 Jahre alt, aufgenommen den 8. 11. 28.

Anamnese: Mitte Januar 1928 plötzlich starke Blutung.

7. 2. Abrasio nach Entfernung einer Blasenmole. Pat. blutete weiter.

8. 3. Zweite Abrasio ergibt nach Angabe des Elisabethinerkrankenhauses Ch. malignum.

30. 3. Sehr starke Blutung.

6. 4. Operation. Vaginale Totalexstirpation. Seit 2 Wochen klagt nun Pat. über Schmerzen in der Seite. Aufnahme.

Erste Menstr. mit 16 Jahren $\frac{4 \text{ W.}}{3\text{—}4 \text{ Tg.}}$. Letzte Menstr. Oktober 1927.

Status: Leidlich guter Allgemeinzustand.

Vulva: o. B.

Vagina: endet in Fingerlänge in einen Blindsack, hinter dem man eine gänseeigroße, derbe Resistenz fühlt.

Spiegelbefund: Überall glatter Schleimhautbezug. Im Scheidenblindsack eine breite Narbe.

Rektal: Lumen frei, Schleimhaut glatt. Vom Scheidenstumpf ausgehend ein gänseeigroßer, derbhöckriger Tumor, der rechts narbig ins Parametrium übergeht. Links dasselbe, jedoch dort bis zur Beckenwand reichend.

Brief aus dem Elisabethinerkrankenhaus: Frau Helene B. wurde am 7. 2. 28 nach 3 maligem Ausbleiben der Menses mit starken Blutungen auf der gynäkologischen Abteilung unseres

Krankenhauses aufgenommen. Die Ausräumung des Uterus ergab deutlich Blasenmole. Pat. wurde nach 10 Tagen entlassen mit der Weisung, sich in 4 Wochen wieder vorzustellen. Sie erschien am 4. 3. mit der Angabe, daß stärkere Blutungen in den letzten Tagen eingetreten seien. Die genitale Untersuchung ergab eine deutliche Knotenbildung von Walnusgröße im Fundus uteri. Da der Verdacht auf Ch. bestand, wurde am 6. 4. 28 die vaginale Totalexstirpation vorgenommen. Die histologische Untersuchung im pathologischen Institut der Universitätsklinik bestätigte die Diagnose eines Ch.

Therapie: Die A.Z.R., die am 4. 11., 5. 11. u. 8. 11. 28 mit 1,5 ccm Urin angestellt wurde, war positiv, also dürfte es sich um einen lebenden, aktiv tätigen metastatischen Tumor handeln. Es wird eine Bestrahlungstherapie beschlossen.

30. 10. 29 bis 4. 11. 29 ambulante Röntgenbehandlung.

Damm, Abdomen, Gesäß rechts und links und ein Rücken-Mittefeld von je ⅓ H.E.D. = 180 R. Die Bestrahlung wurde gut vertragen.

6. 11. 29. Befund wie bei der Aufnahme.

7. 11. 29. Radiumbestrahlung: Mesothor 62 mg Ra. El., Radium 38 mg Ra. El. 22¾ Stunden vag. dist. = 2275 mg Ra. El.h. Pat. wird in 6 Wochen wiederbestellt.

10. 12. 29. Pat. hat 1 Kilo zugenommen. Klagt über geringen Ausfluß, sonst Wohlbefinden.

Vaginal: die Narbengegend ist nicht höckrig und nicht wesentlich verdickt.

Rektal: die Narbe ist kaum bleistiftdick, nicht mehr tumorartig; von der gänseeigroßen Resistenz ist nichts mehr zu fühlen.

10. 12. 29 bis 14. 12. 29 Röntgenbestrahlung: Damm, Abdomen, Gesäß, rechts und links und ein Rücken-Mittefeld von je ⅓ H.E.D. = 180 R. Die Bestrahlung wird gut vertragen, Pat. wird in 4 Wochen wieder bestellt.

12. 12. 28 A.Z.R. Sie ergab:

1,5 ccm Urin = negativ,
2,0 ccm Urin = negativ,
2,5 ccm Urin = negativ,
3,0 ccm Urin = negativ.

16. 1. 30. Pat. hat 2 Kilo zugenommen.

Vaginal: Man fühlt einen etwa 8 cm langen Blindsack. Die Schleimhaut ist überall glatt, die Wandungen sind nirgends derb. Die Fundusnarbe ist zart.

Rektal: Der Narbenboden ist zart, verdächtige Infiltrationen sind nicht nachweisbar. Die A.Z.R. ist negativ.

16. 1. 29 . Die A.Z.R. ergab bei Impfung mit 3,0 ccm Urin vergrößerte Follikel, aber keine ausgesprochene Luteïnisation. Bei 3,5 ccm negativen Befund.

5. 3. 30. Pat. hat 1 Kilo zugenommen. Subjektiv und objektiv Wohlbefinden.

Vulva: o. B.

Vagina: Im Scheidenblindsack geringe weiche Granulationen.

Spiegelbefund: ergibt dasselbe Bild.

Rektal: Im Scheidenblindsack nur eine mäßig derbe Narbenresistenz, die mit derben Narbensträngen beiderseits bis zur Beckenwand geht.

1. 5. 30. Pat. hat 1 Kilo zugenommen. Wohlbefinden.

Genitalbefund: o. B.

A.Z.R. bei 3,5 ccm Urin negativ.

31. 7. 30. Pat. hat 2 Kilo zugenommen. Befinden unverändert gut.

2. 12. 30. Pat. hat 2,5 Kilo zugenommen.

Vaginal-, Spiegel-, Rektalbefund unverändert gut. Die A.Z.R. negativ, bei 2 ccm Urin = H.V.R. 1.

9. 3. 31. Die A.Z.R. ergab bei 1,5 ccm Urin und 2 ccm Urin negativen Befund. Die Pat. befindet sich wohl.

Dritter Fall: Elisabeth M., 27 Jahre alt, aufgenommen am 27. 5. 29.

Anamnese: Letzte regelmäßige Periode am 25. bis 28. 2. 28, Pat. ist dann verfallen. Sie blutete vom 1. bis 14. 4. 29 sehr stark. Ein Arzt kratzte die Pat. aus, und stellte eine Blasenmole fest. Vom 1. bis 8. 5., vom 12. bis 25. 5., vom 22. bis 27. 5. blutete dann Pat. weiter und kam deshalb in die Klinik. Nach ihrer Angabe gingen Stücke ab.

Verheiratet seit 1926, erste Menstr. mit 14 Jahren $\frac{4 \text{ W.}}{3—4 \text{ Tg.}}$ Letzte Menstr. 25. bis 28. 12. 28. Kein Ausfluß, Stuhlgang o. B., Urin o. B. Kein Partus, keine Aborte.

Status: Mittelgroße Frau, Gewicht 54 Kilo, Muskulatur gut entwickelt, Fettpolster normal, Haut und Schleimhäute gut durchblutet. Herz, Lungen, Bauchorgane o. B.

Vulva: geschlossen, Hymenalsaum nur links hinten lazeriert..

Vagina: Wände mit Blut bedeckt, mittelweit.

Portio: nullipar.

Uterus: Corpus weich, gänseeigroß.

Adnexe: Linke Tube leicht verdickt und druckempfindlich, rechts o. B.

Hämoglobin: 60%.

Klinische Diagnose: Endometritis. (Die Laboratoriumsversuche werden am Schluß eingehend geschildert.)

30. 5. 29. Im Chloräthylrausch nach Desinfektion Aufstöpselung bis Hegar 8, Einlegen eines Laminariastiftes Nr. 8, Tamponade.

31. 5. 28. Nach Entfernen des gut gequollenen Laminariastiftes wird bis auf Hegar 21 dilatiert und digital ausgetastet, wobei kein Anhaltspunkt für ein Epitheliom gefunden wurde. Abgang von alten Koagula. Anschließend Kürettement der Corpushöhle, die verdächtige Bröckel herausbefördert. Ein sofort hergestellter Gefrierschnitt legt den Verdacht auf Ch. dringend nahe, daher Hysterotomie. Scheiden-Portio-Desinfektion mit Jodalkohol. Quere Spaltung der vorderen Scheidenwand dicht an der Portio, Abschieben derselben und der Blase, Umstechung und Durchschneidung der Blasenpfeiler. Mediale Spaltung der Cervix und dann der vorderen Corpuswand unter allmählichem Hochklettern mit Hakenzangen. Nachdem das Corpus fast bis zum Fundus gespalten ist, wird es in die Vulva gezogen und aufgeklappt. Dabei wird im rechten Tubenwinkel eine ungefähr dreimarkstückgroße, zerklüftete, blutdurchtränkte tumorartige Vorwölbung der inneren Uteruswand freigelegt. Schon vorher waren beim Aufschneiden ungefähr eine handvoll Koagula aus dem Uterus entfernt worden. Die Diagnose Ch. steht nun fest. Es werden nun beiderseits die Lig. infund.-Pelvica umstochen und durchtrennt, ebenso die Lig. rotunda und die uterinen Gefäße. Nach Eröffnung des Douglas vom hinteren Scheidengewölbe aus werden die Retraktoren umstochen, durchschnitten, und der Uterus mit den Adnexen exstirpiert. Die Ligamentstümpfe werden in die Scheidenwinkel beiderseits durch 2 Knopfnähte fixiert und das Scheidenloch auf diese Weise verengert. Ein Jodoformgazestreifen in die Bauchhöhle und einen in die Scheide. Die Narkose war gut, der Blutverlust gering.

1. 6. 29. Der Vaginalstreifen wird entfernt.

2. 6. Bauchstreifen wird gekürzt, Abgang von Winden.

4. 6. Streifen entfernt.

7. 6. Pat. sitzt auf.

8. 6. Pat. steht auf. Komplikationsloser Verlauf.

10. 6. bis 13. 6. Bestrahlung mit Stabili volt; Abdomen und 2 Gesäßfelder je ⅔ H.E.D. = 360 R., Damm ⅓ H.E.D. = 180 R.

Entlassung bei Wohlbefinden. A.Z.R. negativ.

Vagina: bildet einen etwa 6 bis 8 cm langen Blindsack, dessen Grund von einer querverlaufenden, entzündlich infil-

trierten, derben und noch granulierten Narbenleiste eingenommen wird. Geringe Druckempfindlichkeit.

Mikroskopischer Befund der Abrasio (Dr. Fels): Hauptsächlich Granulationsgewebe. Nur vereinzelt finden sich kleinere Verbände größerer Zellen, die wohl degenerierte Scheidenepithelien sein können, aber auch den Verdacht auf Tumorzellen nahelegen.

Mikroskopischer Befund des Operationspräparates: Vaginal exstirpierter Uterus, gespalten, im Fundus markstückgroße Erhabenheit, Adnexe o. B. Mikroskopisch: Chorionepithelioma malignum.

16. 7. 29. Pat. hat ein Kilo zugenommen. Subjektives Wohlbefinden. A.Z.R. negativ.

Vulva: o. B.

Vagina: weich und glatt, endet in einen Blindsack, links am Scheidenblindsack eine kugelige, hirsekorngroße Resistenz.

Spiegelbefund: Überall glatter Schleimhautbezug. Aus dem linken Narbenwinkel der Scheide wird ein Seidenfaden entfernt. Entfernung eines Granulationsknötchens.

Rektal: Darm frei, Schleimhaut glatt. Im rechten Parametrium und am Scheidenstumpf eine knapp bleistiftdicke kleine Narbe. Die Resistenz am Scheidenstumpf ist knapp kirschkerngroß, linkes Parametrium frei.

19. 8. 29. Pat. hat ein halbes Kilo zugenommen. Subjektiv und objektiv völliges Wohlbefinden. A.Z.R. negativ.

Vulva: o. B.

Vagina: endet in Fingerlänge in einen etwas rauhen Blindsack, an dem links eine knapp kirschkerngroße Resistenz sitzt.

Spiegelbefund: Ein halb gänseeigroßer Granulationsknopf mit einem Seidenfaden im linken Scheidenwinkel wird entfernt.

Rektal: Darm frei, Schleimhaut glatt. Links am Scheidenstumpf eine kirschkerngroße Resistenz. Schmale, derbe Narben in beiden Parametrien.

28. 10. 29. Pat. hat 1,5 Kilo zugenommen. Völliges Wohlbefinden. Klagt nur über etwas Ausfluß.

Vulva: o. B.

Vagina: weich und glatt, endet in Fingerlänge in einen glatten, geräumigen Blindsack.

Spiegelbefund: Überall glatter Schleimhautbezug. Im rechten und linken Narbenwinkel je ein hirsekorngroßer Granulationsknopf. Ursache davon sind rechts 2 und links 1 Seidenfaden, die entfernt werden.

Rektal: Schleimhaut glatt, schmale weiche Narbe am Scheidenstumpf und in beiden Parametrien. Nirgends eine verdächtige Resistenz. Kein Husten, kein Auswurf. Lungen auskultatorisch und perkutorisch o. B. A.Z.R. negativ.

16. bis 19. 12. 29. Zweite Bestrahlung.

Abdomen, 2 Gesäßfelder und Damm je ⅓ H.E.D. = 180 R. Die Bestrahlung wird gut vertragen, Pat. in 4 Wochen wiederbestellt.

16. 1. 30. Pat. hat 2 Kilo zugenommen. Befund unverändert gut. Aus der Blindsacknarbe links wird ein Seidenfaden entfernt. A.Z.R. negativ.

31. 3. 30. Pat. ist auf ihrem Gewicht stehengeblieben. Subjektiv und objektiv völliges Wohlbefinden. A.Z.R. negativ.

Hormonale Untersuchungen: Es wurden bei der Aufnahme der Pat. in die Klinik am 29. 5. fortlaufend Urin- und Blutanalysen vorgenommen, die folgende Resultate ergaben:

Urinanalysen.

a) Infantile Mäuse.
29. 5. 1 ccm = Uterus vergrößert,
Ovarien ++.
1,5 ccm = Uterus stark vergrößert.
Ovarien vergrößert, aber keine sicheren Blutpunkte.
Histologisch: Dicke Corpora lutea, also positiv.

b) Kastrierte Mäuse.
29. 5. 2 ccm = Abstrich negativ.
3 ccm = Abstrich negativ.

Blutanalysen.

a) Infantile Mäuse.
29. 5. 1 ccm-Uterus stark vergrößert,
Ovarien ++.
1,5 ccm = Uterus stark vergrößert.
Ovarien +.

b) Kastrierte Mäuse.
29. 5. 2 ccm = Abstrich negativ,
3 ccm = Abstrich negativ.

Implantationen der Uterusschleimhaut.

a) Infantile Mäuse.
31. 5. Implantation.
4. 6. Abstrich ergab reine Schollen.
4. 6. Tötung.
Histologisch negativ. H.V.R.I.

b) Kastrierte Mäuse.

31. 5. Implantation.

1. 6. Abstriche negativ.

4. 6. Abstriche negativ.

Implantation des Tumorgewebes.

a) Infantile Mäuse.

31. 5. Implantation.

Maus 14 = histologisch 2 Pseudocorpora lutea, also positiv.

Maus 15 = Uterus sehr verdickt, Ovarien mit Blutpunkten, also positiv.

Maus 16 = makroskopisch Uterus und Ovarien stark vergrößert, also positiv.

3. 6. Urinanalysen an 3 infantilen Mäusen, von denen 2 vor Ablauf des Versuches starben, und eine bei 1,5 ccm einen positiven Befund ergab.

5. 6. Blutanalysen an 3 infantilen Mäusen.

Maus 20 1 ccm = Abstrich negativ, auch histologisch negativ.

Maus 21 1,5 ccm = zweifelhaft, Maus tot.

Maus 22 2 ccm = Uterus stark blasig vergrößert, positiv.

13. 6. Urinanalysen an 3 infantilen Mäusen.

Maus 23 2 ccm = Uterus und Ovarien vergrößert, aber keine Blutungen. Histologisch: Follikel vergrößert, teils beginnende luteïnöse Umwandlung, also negativ.

Maus 24 3 ccm = Uterus vergrößert, histologisch: Ovarien nur mit Primordialfollikeln, also negativ.

Maus 25 1,5 ccm = Ovarien histologisch negativ. Uterus wenig vergrößert. Adnexe o. B.

24. 6. Urinanalysen an 2 infantilen Mäusen.

Maus 26 2,5 ccm = histologisch Ov. mit corp. lut., also positiv.

Maus 27 3 ccm = negativ.

11. 7. Urinanalysen an 2 infantilen Mäusen.

Maus 28 3 ccm = Uterus sehr vergrößert, Hydrometra, Ovarium ebenfalls vergrößert, histologisch negativ.

Maus 29 3,5 ccm = Uterus enorm hydrometrisch, Ovarien sehr vergrößert, aber blaß, histologisch negativ.

7. 8. Urinanalysen an 2 infantilen Mäusen.

Maus 34 2 ccm = Scheide zeigt histologisch Epithelaufbau.

Maus 35 3,5 ccm = histolog. Ov. positiv.

12. 12. 29 Urinanalysen

mit 1,5 ccm, 2 ccm, 2,5 ccm, 3 ccm, 3,5 ccm alle negativ.

31. 3. 30. Urinanalysen an 4 infantilen Mäusen.

Maus 42 2 ccm = Uterus hyperämisch, nicht vergrößert, Ovarium etwas groß, histologisch unverändert, also negativ.

Maus 43 2,5 ccm = histologisch Ovarium, Follikel zum Teil etwas vergrößert, also negativ.

Maus 44 3 ccm = Uterus etwas hyperämisch, aber nicht vergrößert, Ovarien groß, aber mikroskopisch negativ.

Maus 45 3,5 ccm = makroskopisch Uterus stark vergrößert, aber nicht hyperämisch, Ovarien fraglich?

16. 1. 31. Urinanalysen an 4 infantilen Mäusen.

Maus 46 2 ccm = negativ.
Maus 47 2,5 ccm = negativ.
Maus 48 3 ccm = negativ.
Maus 49 3,5 ccm = negativ.

5. 3. 31. Urinanalysen an 5 infantilen Mäusen.

Maus 50 1,5 ccm = negativ.
Maus 51 2 ccm = negativ.
Maus 52 2,5 ccm = negativ.
Maus 53 3 ccm = negativ.
Maus 54 3,5 ccm = negativ.

Vierter Fall: Klara W., aufgenommen am 4. 6. 28.

Anamnese: Mai 1927 laut Arztbrief wegen Blasenmole im Krankenhaus.

Seit 15. 5. 28 wieder starke Blutungen. Sie wird vom Arzt wegen Krebsverdacht überwiesen. Verheiratet seit 1928. Erste Menstr. mit 14 Jahren, $\frac{4 \text{ W.}}{4 \quad 5 \text{ Tg.}}$. Letzte Menses Anfang April, vorletzte Menses 4 Wochen vorher.

Geburten: keine, ein Abort 1927.

Status universalis: Gewicht 43,5 Kilo, Knochenbau grazil, Muskulatur normal, Fettpolster gering. Haut und Schleimhäute mäßig durchblutet. Herzaktion sehr beschleunigt.

Lungen: über beiden Oberlappen verschärftes Atmen.

Status genitalis: In der Vagina blutdurchtränkte Gazestreifen, nach deren Entfernung starke Blutung. Mm. für drei Finger bequem durchgängig. Uterus entspricht in seiner Größe einer Gravidität von 3 Monaten. Aus den Mm. kommen weiche, aber sehr fest sitzende Massen heraus, die zum Teil auch aus den hinteren Cervixvenen zu kommen scheinen. Es wird etwas Gewebe zur histologischen Untersuchung entfernt. Da die Frau in wenigen Minuten enorme Mengen Blut verliert (800—1000 g), wird Uterustamponade gemacht.

Nachdem über Nacht die Blutung gestanden hat, blutet es nach Entfernung der Tamponade wieder sehr stark. Da Pat. sehr anämisch ist (Hb. = 35%), wird sofortige Operation beschlossen.

Zunächst muß wegen der enormen Blutung nach Entfernung der Gaze und nach Einführung des Fingers auch nur in die Vagina Aortenkompression gemacht werden. Die Sehrtsche Klemme genügt nicht wegen der Magerkeit der Pat. Es wird also der Momburgsche Schlauch umgelegt. Nun steht die Blutung. Der Uterus wird fest austamponiert, der Mm., aus dem plazentaähnliche Massen herausquellen, zugenäht, der Schlauch geöffnet. Jetzt erfolgt Lokalanästhesie durch Aufspritzung der Parametrien mit ½%igem Novocain-Adrenalin und danach blutlose radikale Vaginaloperation. Diese ist erschwert

1. durch die Enge der Vagina,
2. durch die Größe des Organs.

Die hintere Collumwand bricht ein, und grüne, stinkende, plazentaähnliche Massen quellen heraus. Das Collum ist ebenfalls in Größe einer Erbse perforiert, und auch im linken Parametrium finden sich Tumormassen. Lateral von den Ovarien wird mit der Abklemmung begonnen und diese bis zur Vagina herunter schrittweise fortgesetzt unter Abschneidung des Organs. Zum Schluß liegen etwa 7 Klemmen. Zwischen ihnen wird das sehr große vaginale Bauchloch mit Jodoformgaze ausgefüllt. Die Anästhesie ist ausreichend, nur beim Zerren am Uterus werden einige Tropfen Äther gebraucht. Ebenso besteht absolute Blutlosigkeit. Dauer der Operation zirka 25 Minuten. Pat. ist sofort wach und erhält etwa 100 ccm NaOl und 400 ccm Blut einer Hausschwangeren. Die zuerst sehr bedrohliche Anämie bessert sich darauf, ebenso der Lufthunger. Abends ist das Befinden leidlich. Pat. sieht besser aus. Puls immer noch klein und frequent. Kampher, Coffeïn.

5. 6. Die Anämie hat sich sehr erheblich gebessert, ebenso der Puls. Nachmittags werden die Klemmen entfernt. Keine Nachblutung. Der Gazestreifen wird gekürzt. Darmrohr. 50 ccm Antistreptokokkenserum.

7. 6. Pat. klagt über starkes Spannungsgefühl im Leib. Meteorismus und quälender Singultus. Hat in der Nacht mehrmals gebrochen. Puls gut, Zunge feucht. Der Gazestreifen wird weiter gekürzt. Hoher Einlauf, Eserin, Bauchlagerung. Kein Abgang von Flatus.

8. 6. In der Nacht zeitweise somnolent. Früh auf hohen Einlauf entleeren sich Winde, die Spannung des Leibes läßt nach, Zunge feucht, Puls gut. Gazestreifen völlig entfernt. Lichtbogen.

9. 6. Die Spannung der Bauchdecken läßt nach, Allgemeinbefinden etwas besser.

10. 6. Es geht unwillkürlich etwas Stuhl ab.

11. 6. Der Abgang von Stuhl hält an, Leib gespannt. Bei Spreizung der Scheide geht eitriger Ausfluß ab. Verlegung nach der Baracke.

12. 6. Puls schlecht. Peritoneale Spannung des Abdomens. Durchfälle.

13. 6. Status idem.

14. 6. Am Nachmittag starke Verschlechterung des Allgemeinbefindens, Atmung oberflächlich. 7½ Uhr unter dem Bilde der allgemeinen Herzinsuffizienz erfolgt der Exitus.

Laboratoriumsuntersuchungen:

5. 6. 28. Untersuchung von Gewebsbröckeln: Mikroskopisch: Chorionepitheliom.

8. 6. 28. Operationspräparat: faustgroßer, kugeliger Uterus. An seiner linken Seite schimmern schwarzblaue Gewebsknollen durch. Vordere Cervikalwand stark zersetzt. Es quellen rotbraune, bröckelige Tumormassen heraus. Die ganze Cervix ist von Tumor aufgebraucht. Rechte Tube o. B. Von der linken Tube befindet sich nur ein kleines Stück am Präparat. Ovarien kleinzystisch degeneriert. Mikroskopisch: Ovarium zeigt multiple Follikelzysten. Aus Gewebsbröckeln der Cervix wird mikroskopisch einwandfrei ein Chorionepitheliom festgestellt.

Aschheim-Zondek-Reaktion.

Infantile Mäuse.

5. 6. 28. Urin 0,5 ccm = positiv,
1,0 ccm = positiv,
1,5 ccm = positiv,
2,0 ccm = positiv.

ergeben bei 1 ccm, 2 ccm, 3 ccm Urin negativen Befund.

13. 6. 28. Urin 0,5 ccm = negativ,
1,0 ccm = negativ,
1,8 ccm = negativ.

5. 6. 28. Serum 1,0 ccm = negativ,
1,5 ccm = positiv.

Implantation des Tumorgewebes ergab aber negativen Befund.

Fünfter Fall: Agnes B., 38 Jahre alt, Lomnitz b. Habelschwerdt. Aufgenommen am 22. 9. 30, entlassen am 8. 10. 30. Wiederaufgenommen am 28. 11. 30, entlassen am 18. 12. 30.

Anamnese: Vater an Altersschwäche mit 82 Jahren gestorben, Mutter an Schlaganfall mit 68 Jahren.

Menarche mit 16 Jahren, regelmäßig alle 4 Wochen, etwas schmerzhaft bis zum Februar 1927. Februar Ausräumung einer Blasenmole außerhalb der Klinik. Seitdem keine Menses mehr. Pat. ist verheiratet. Ein Partus. November 1926 blieb die Periode aus. Es traten dann von Zeit zu Zeit unregelmäßige Blutungen auf. Der Arzt dachte an Schwangerschaft. Im Februar 1927 nahmen die Blutungen an Stärke zu. Der Arzt nahm eine Auskratzung vor und stellte dabei ein Ch. fest. Uterusexstirpation. Nach der Operation fühlte sich die Pat. wohl.

Juli 1929 hatte Pat. einen Unfall. Sie fiel mit der linken Brustseite gegen eine Wassertonne und brach sich mehrere Rippen. Die Fraktur heilte gut aus. Seit einem Jahr leidet Pat. an Kopfschmerzen und Erbrechen, das etwa alle 3 Wochen, besonders morgens nüchtern, auftrat. Das Erbrochene war schleimig und teilweise mit geronnenem Blut untermischt. Seit 2 Monaten verstärkte Kopfschmerzen und Rückenschmerzen. Seit dem 18. 9. hat Pat. Schmerzen beim Atmen und Stechen in der rechten Lunge. Außerdem klagt sie über starke Nachtschweiße. Pat. kommt am 14. 9. 1930 in die Poliklinik der Universitäts-Frauenklinik zur Untersuchung.

Befund: Rekto- und Zystozele. Glatter Scheidenblindsack. Uterus fehlt. Links ein zirka taubeneigroßer, zystischer, sehr druckempfindlicher Tumor, anscheinend das zystische Ovar.

Es wird wegen Verdacht auf Ch.-Rezidiv der A.Z. angesetzt.

15. 9. bis 19. 9. Urinuntersuchung an infantilen Mäusen.

1,5 ccm = positiv!
2,0 ccm = positiv!

2. 10. bis 4. 10. 30. Urinuntersuchung an infantilen Mäusen.

0,5 ccm = positiv,
0,3 ccm = positiv,
0,05 ccm = positiv.

Wegen des stark positiven Ausfalles der A.Z.R. und wegen der Beschwerden der Pat., die auf einen Lungentumor (Metastase eines Ch.) hindeuten, wird Pat. in die innere Klinik geschickt.

Befund bei der Aufnahme: Mittelgroße Frau in leidlichem Ernährungszustand, Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet. Keine Ödeme und Exantheme.

Thorax: symmetrisch gebaut und gut gewölbt, dehnt sich bei der Atmung gut und gleichmäßig aus.

Lungen: Grenzen normal, links gut, rechts schlecht verschieblich. Rechts hinten unten bis zur Scapula Schallverkürzung und ganz unten abgeschwächtes Atemgeräusch und Stimmfremitus. Sonst rein vesikuläres Atmen und sonorer Klopfschall.

Herz: Grenzen normal, Töne über allen Ostien rein.

Abdomen: keine Druckschmerzhaftigkeit. Milz und Leber nicht palpabel. Keine fühlbaren Resistenzen.

Reflexe: o. B.

Harnstatus: o. B.

24. 9. Lungenaufnahme. In Höhe der vorderen 4. Rippe befindet sich im rechten Lungenmittelfeld eine nach unten zu horizontal begrenzte intensive Verschattung, die von der Thoraxwand bis zur Medianlinie zieht. Unterhalb derselben liegt eine teils wellig, teils zackig begrenzte Verschattung mit scharfen Konturen, die etwas nach unten zu und nach der Medianlinie verlaufen. Der rechte Komplementärraum ist verschattet; über ihm und dem rechten Zwerchfell setzt sich diese Verschattung noch zirka 2 Querfinger hoch fort. Die obere Verschattung im Lungenmittelfeld endet mit unscharfer Begrenzung etwa in Höhe der 2. bis 3. vorderen Rippe. Die linke Lunge ist fast frei. Eine zirka bohnengroße Verschattung sieht man in Höhe der linken 6. vorderen Rippe, mehr nach lateral zu gelegen.

Diagnose: Tumor und Exsudat in der rechten Lunge.

26. 9. 30. Bestrahlung: Rechtes mittleres Lungenfeld 60% H.E.D. Pat. erbricht. Das Erbrochene ist etwas mit Blut vermischt.

29. 9. 30. Im Sputum sind elastische Fasern. Bestrahlung: rechtes hinteres Mediastinum 60% H.E.D. Wird gut vertragen.

7. 10. 30. Lungenaufnahme: Status idem.

Vorher am 4. 10. 30 Bestrahlung: rechtes Lungenfeld seitlich. 60% H.E.D. Pat. fühlt sich wohl.

8. 10. 30. Pat. wird entlassen und soll in 4 bis 6 Wochen zur Bestrahlung wiederkommen.

28. 11. 30. Wiederaufnahme. Pat. befindet sich in schlechtem Allgemeinzustand. Sie klagt über starke Schmerzen in der rechten Lunge.

29. 11. 30. Lungenaufnahme: Dichte gleichmäßige Verschattung der ganzen rechten Thoraxseite mit Einengung der Zwischenrippenräume. Das Herz ist nach links verdrängt. Ein Tumorschatten ist nicht zur Darstellung gekommen.

2. 12. 30. Pleurapunktion: Ablassen von 700 ccm blutigem Exsudat vom spezifischen Gewicht 1019. Nach der Punktion ist das Allgemeinbefinden schlecht. Puls unregelmäßig. 1,0 ccm Cardiazol.

3. 12. 30. Lungenaufnahme: Die ganze linke Lungenseite ist besser durchleuchtet als die rechte. Das Herz ist etwas nach median gedrückt. Sonst = status idem.

9. 12. 30. Pleurapunktion: Entleerung von 600 ccm blutiger Flüssigkeit vom spezifischen Gewicht 1032.

10. 12. 30. Pat. klagt über Beschwerden beim Schlucken. Der Hals ist im ganzen ödematös geschwollen. Einzelne Drüsen sind nicht zu tasten. Röntgenbestrahlung.

13. 12. 30. Zweite Bestrahlung. Pat. klagt über sehr starke Schmerzen im ganzen Brustkorb. Täglich 1,0 ccm Pantopon.

15. 12. 30. Dritte Bestrahlung. Pat. kollabiert. Auf 1,0 ccm Coffeïn erholt sie sich langsam.

17. 12. 30. Schwerster Allgemeinzustand. In der Nacht wird der Puls unregelmäßig. Zeichen einer starken Herzschwäche werden bemerkbar.

18. 12. 30. Gesicht, Hals, beide Arme sind ödematös geschwollen. Pat. wird auf eigenen und auf Wunsch des Ehemannes entlassen. Sie ist am nächsten Tage zu Hause ad exitum gekommen.

Sechster Fall: Anna K., Bankwitz b. Zobten.

Anamnese: Als Kind angeblich 4 mal Pneumonie und Diphtherie.

Erste Periode mit 15 Jahren, unregelmäßig, anfangs 3 mal 14 tägig, dann ½ Jahr Pause, danach $\frac{3—4 \text{ W.}}{8 \text{ Tage}}$.

Sechs Spontangeburten (1922, 1925, 1927, 1929, 1931) ohne Wochenbettfieber. März 1930 Abort-Kürette.

Letzter Partus 23. 4. 31. Ohne Hebamme (nicht rechtzeitig gerufen). Blutete stark bei Ankunft der Hebamme. Plazenta auf Credé. Nach 4 Tagen stark riechender Wochenfluß; ab 7. Tag, bis zur Aufnahme, in der 5. und 6. Woche je eine starke Blutung. Sie wurde deshalb vom Arzt kürettiert. Es soll dabei aus dem Uterus viel herausgekommen sein. Nach der Abrasio traten Kreuzschmerzen, Leibschmerzen und Fieber auf.

Status: Blasse, elende Frau. Hbgl. 35%. Erythrozyten: 2 160 000, Leukoz. 4900.

Stabk.	42%,
Segmentk.	36%,
Lymphok.	20%,
Eos.	1%,
Mono.	1%,
Baso.	0%.

Herz und Lungen: o. B.

Nieren- und Blasengegend nicht druckempfindlich.

Bräunlich-blutiger Ausfluß.

Vagina: weit, weich, dicht über dem Introitus ein sich derb anfühlender, submuköser Tumor ohne Infiltration in die Umgebung. Etwa in der Mitte der Scheide ein sich ähnlich anfühlender, an der Oberfläche schmierig belegter, Tumor.

Uterus: gut faustgroß, weich.

Adnexe: links druckempfindlicher, knapp daumenballendicker Tumor. Rechts oben Verdickung, ebenfalls sehr druckempfindlich.

27. 6. 31. Nach Lokalanästhesie (je 20 ccm beiderseits) Enukleation des kirschgroßen, leicht ausschälbaren, unteren Tumors zur mikroskopischen Untersuchung. Schluß des Wundbettes durch 5 Katgutknopfnähte.

29. 6. 31. Es werden 3 Mäuse mit Harn angesetzt zur A.Z.R.

1. Maus: 1,0 ccm Harn 30. 6. gestorb. Genitalbefund o. B.
2. Maus: 1,5 ccm Harn 3. 7. = positiv.
3. Maus: 2,0 ccm Harn 30. 6. gestorb. Genitalbefund o. B.

1. 7. 31. Entfernung auch des 2. Tumors. Histologischer Befund: Chorionepitheliom.

3. 7. 31. Embolie in die rechte Lungenarterie. Im weiteren Verlauf sind noch mehrere kleinere Embolien auch in die linke Lungenarterie aufgetreten.

Seit 2 Tagen ist eine leichte Besserung aufgetreten, die Atmung ist freier, der Auswurf geringer, nicht mehr so blutig.

Anhangsweise möchte ich noch über einen 4. Fall von Blasenmole kurz berichten.

Marta R., 47 Jahre alt.

Anamnese: Erste Regel mit 14 Jahren, regelmäßig alle 4 Wochen. Vier Geburten (zwischen 1908 und 1919), ein Forceps, 3 Spontangeburten. Zwei Aborte 1910 und 1926 im 2. bis 3. Monat. Zwei Abrasionen mit Schüttelfrost.

Letzte Menses im Anfang April. Mitte Mai und Mitte Juni eine schwache Blutung. Pat. hielt sich nicht für schwanger. Trotz Zunahme der Brüste. Anfang Juli eine starke Blutung mit Abgang von Stücken, seitdem bräunlicher Ausfluß.

23. 9. 31. Abrasio. Uterus fast in Nabelhöhe. Die Abrasio ergibt eine Blasenmole, Fötus nicht nachweisbar. Schlechte Rückbildung des Uterus.

Ab 6. 10. 31 besteht gelblicher Ausfluß.

13. 10. 31. Uterus gut involviert; es besteht wieder bräunlicher Ausfluß.

16. 10. 31. Es werden 3 Mäuse mit Urin angesetzt.
2 Mäuse 4 mal 0,5 = 2 ccm,
1 Maus 3 mal 0,5 = 1,5 ccm,
beide negativ am 20. 10. 31.

Der Ausfall der A.Z.R. deutet darauf hin, daß kein Verdacht auf Chorionepitheliom besteht und daß kein Blasenmolenrest im Uterus zurückgeblieben ist.

Zusammenfassung.

In dieser Arbeit wird über 4 Fälle von Blasenmole und 6 Fälle von Chorionepitheliom berichtet. Sämtliche Fälle von Blasenmole sind nach gründlicher Ausräumung des Uterus gesund geworden. In einem Falle ergab ein nach 6 Monaten angestellter Zondek einen positiven Ausfall bei sonstigem Wohlbefinden. Leider ist die Pat. nicht wieder zur Nachuntersuchung in der Klinik erschienen und ist auch nicht auffindbar.

Von den 6 beobachteten Fällen von Chorionepitheliom sind 3 gesund, 3 kamen ad exitum. Die drei geheilten Fälle sind total exstirpiert worden und hinterher kombiniert mit Radium- und Röntgenstrahlen behandelt worden. Von den 3 ad exitum gekommenen Fällen konnte in einem Fall wegen des desolaten Zustandes die Operation nicht mehr vorgenommen werden; eine 2. Pat. kam an Lungenmetastasen ad exitum. Die 3. Pat. kam mit lebensbedrohlicher Blutung aus dem Chorionepitheliom in die Klinik, und kam am 6. Tage nach der Operation unter den Zeichen einer Peritonitis ad exitum. Außerdem lag bei ihr eine Herzinsuffizienz vor. So haben wir bei den in

der Universitäts-Frauenklinik beobachteten Fällen von Chorionepitheliom gesehen, daß durch Operation mit nachfolgender kombinierter Röntgen-Radiumbestrahlung 3 von 6 Frauen gerettet werden konnten. Bei den 3 gestorbenen handelte es sich um desolate, stark ausgeblutete Frauen, bei der einen um Lungenmetastasen. Bei allen Fällen war die A.Z.R. positiv. Sie ist jetzt für die Diagnosestellung und ebenso für die Prognose dieser Erkrankung ein unentbehrliches Hilfsmittel geworden. Sicherlich ist sie dazu berufen, auch die schlechten Resultate der Therapie durch die Frühdiagnose zu verbessern. Es ist daher die unbedingte Forderung zu stellen, in allen zweifelhaften Fällen die A.Z.R. anzustellen und bei behandelten Chorionepitheliomen die Reaktion in bestimmten Abständen zu wiederholen, um etwaige Metastasenbildung rechtzeitig erkennen zu können.

Zum Schluß meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Privatdozenten Dr. Erich Fels für die vielen Anregungen und Ratschläge zu danken, die er mir bei meiner Arbeit erteilt hat.

Ebenso gilt mein Dank Herrn Prof. Dr. Ludwig Fraenkel für die freundliche Überlassung des Materials.

Literaturverzeichnis.

Aschheim, S., Zentralbl. für Geb. und Gynäk. 1929, 1.
Aschheim, S., Zentralbl. für Geb. und Gynäk. 1928, 10.
Aschheim, S., Abhandlungen aus der Geb. u. Gyn. und ihren Grenzgebieten, 1930, 3.
Ehrhardt, R., Aus der Univ.-Frauenklinik Frankfurt a. M., Zentralbl. für Geb. und Gyn. 1930 S. 1538.
Fels, E., Zentralbl. für Geb. und Gyn. 1929, 8 S. 466.
Fels, Heidrich, Mathias, Bruns Beiträge zur klin. Chir. Bd. 150.
Fels, E., Archiv für Gyn. Bd. 130 S. 606.
Fels, E., Zeitschr. f. Geb. Bd. 93 S. 50.
Fraenkel, L., Arch. f. Geb. u. Gyn. 1895, 13.
Fraenkel, L., Arch. f. Geb. u. Gyn. 1895, 48.
Fraenkel, L., Deutsche Ges. f. Gyn. Leipzig 1897.
Fraenkel u. Marchand, Arch. f. Geb. u. Gyn. 1898, 55.
Fraenkel, L., Naturforscherversammlung 1897.
Fraenkel, L., Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 1910, 2.
Fraenkel, L., Zentralbl. f. Geb. u. Gyn. 1920, 2.
Fraenkel, L., Berl. klin. Wochenschr. 1920, 1.
Fraenkel, L., Deutsche med. Wochenschr. 1929.
Hitschmann, aus Halban-Seitz, Histologie und Pathologie des Weibes, 7. Bd. 2. Teil.
Kroemer, Deutsche med. Wochenschr. 1907.
Mack, Catherwood, Amerik. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1930.
Meyer, R., aus Veit-Stoeckl, Handbuch d. Gyn. Bd. 6 1. Teil.
Otto, C., Zentralbl. f. Geb. u. Gyn. 1929, 47 a.
Rößler, H., Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1929, Bd. 96 S. 516.
de Snoo, Zentralbl f. Geb. u. Gyn. 1928, 3 S. 2703.
de Snoo, Niederländ. gyn. Vereinigung, Okt. 1930.
von Szathmàry, Zoltan, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn, 1930, 98 3. Heft.
Ulesko-Stroganowa, Arch. f. Gyn. 146. Bd. 3. Heft.
Zondek u. Aschheim, Arch. f. Gyn. Bd. 127 S. 150.
Zondek u. Aschheim, Arch. f. Gyn. Bd. 130 S. 1.
Zondek, B., Klin. Wochenschr. 1930 Nr. 6, 9; 15.

Lebenslauf.

Am 6. Oktober 1899 wurde ich in Breslau als Tochter des Buchhändlers Adolph Barasch und seiner Frau Toni, geb. Nachschoen, geboren.

Ich besuchte vom Jahre 1907 bis 1915 das Ilmingsche Lyzeum in Breslau und vom Jahre 1915 bis 1920 das Augusta-Mädchen-Realgymnasium in Breslau. Im Jahre 1920 bestand ich an derselben Anstalt die Reifeprüfung. Zu Beginn des S.S. 1920 ließ ich mich an der Schlesischen Friedrich-Wilhelm-Universität in Breslau immatrikulieren und studierte hier 10 Semester bis zum medizinischen Staatsexamen. Im Jahre 1922 bestand ich meine ärztliche Vorprüfung und im Mai 1925 das Staatsexamen.

In den ersten 4 Monaten meines praktischen Jahres arbeitete ich bei Herrn Geheimrat Prof. Dr. Felix Klemperer an der inneren Abteilung des Städt. Krankenhauses in Berlin-Reinickendorf. Vier weitere Monate arbeitete ich dann bei Herrn Prof. Dr. L. Fraenkel in der Universitäts-Frauenklinik in Breslau, und die letzten 4 Monate bei Herrn Prof. Dr. Bittorf an der inneren Poliklinik der hiesigen Universität. Im Juni 1926 erhielt ich in Breslau meine ärztliche Approbation. Im August desselben Jahres heiratete ich den damaligen Assistenzarzt an der Universitäts-Frauenklinik in Breslau, Dr. Georg Hirsch.

Im Oktober 1927 ließ ich mich in Beuthen OS. als praktische Ärztin für Frauen und Kinder nieder.

Sophie Hirsch-Barasch.